FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913

N° 302

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **Henry BITH**

Ancien interne des Hôpitaux

L'AMINO-ACIDURIE

Président : M. ALBERT ROBIN, *professeur.*

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

25-27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 25-27

1913

302

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1913 — N° —

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Par **Henry BITH**

Ancien interne des Hôpitaux

L'AMINO-ACIDURIE

Président : M. ALBERT ROBIN, *professeur.*

PARIS

A. MALOINE, ÉDITEUR

25-27, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 25-27

1913

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen	M. LANDOUZY.
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	WEISS.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales	ACHARD.
Pathologie médicale	WIDAL.
	TEISSIER.
Pathologie chirurgicale	LEJARS.
Anatomie pathologique	Pierre MARIE.
Histologie	PRENANT.
Opérations et appareils	HARTMANN.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	MARFAN.
Hygiène	CHANTEMESSE.
Médecine légale	THOINOT.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LETULLE.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	DEBOVE.
	LANDOUZY.
	GILBERT.
	CHAUFFARD.
Maladies des enfants	HUTINEL.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux	DEJERINE.
Clinique chirurgicale	Pierre DELBET.
	QUENU.
	RECLUS.
	N...
Clinique opthalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	BAR.
	PINARD.
	RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique gynécologique	POZZI.
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON.
Clinique thérapeutique	A. ROBIN.

Agrégés en exercice.

MM.			
BALTHAZARD	DUVAL (Pierre)	LENORMANT	PROUST
BERNARD	GOUGEROT	LEQUEUX	RATHERY
BRANCA	GREGOIRE	LERI	RETTERER
BRINDEAU	GUENIOT	LŒPER	RICHAUD
BROCA (André)	GUILLAIN	MACAIGNE	ROUSSY
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIÈRE
CAMUS	JOUSSET (André)	MORESTIN	SCHWARTZ
CARNOT	LABBÉ (Marcel)	MULON	SICARD
CASTAIGNE	LANGLOIS	NICLOUX	TERRIEN
CHEVASSU	LAIGNEL-LAVASTINE	NOBÉCOURT	TIFFENEAU
CLAUDE		OKINCZYC	ZIMMERN
COUVELAIRE	LECÈNE	OMBREDANNE	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

Le lieutenant-colonel ALBERT BITH
officier de la Légion d'Honneur

A MA MÈRE

A MA FEMME

A MON FILS

A MA SŒUR

A MES PARENTS ET A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

le professeur ALBERT ROBIN

Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de clinique thérapeutique à la Faculté de Médecine
Médecin de l'hôpital Beaujon
Grand-officier de la Légion d'Honneur

Hommage de profond respect
et de sincère reconnaissance.

A MON MAITRE

le professeur agrégé MARCEL LABBÉ

Médecin de l'hôpital de la Charité
Chevalier de la Légion d'Honneur

Témoignage de vive et respectueuse affection et de reconnaissance pour les marques d'amitié qu'il a bien voulu me témoigner.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage

M. le Docteur BARIÉ (Laënnec)

Externat (1905-1908)

M. le Professeur agrégé WALTHER (Pitié)

M. le Docteur BARTH (Necker)

M. le Docteur L. GUINON (Bretonneau)

Internat provisoire (1907-1908)

M. le Professeur agrégé SICARD (Hôtel-Dieu)

Internat (1909-1913)

M. le Professeur RECLUS (Hôtel-Dieu)

M. le Docteur de BEURMANN
M. le Docteur RAVAUT } (Saint-Louis)

M. le Professeur agrégé MARCEL LABBÉ (La Charité)

M. le Professeur ALBERT ROBIN (Beaujon)

MM. les Professeurs agrégés RATHERY, GOUGEROT, DESCOMPS, A. SCHWARTZ, POTOCKI

MM. les Docteurs SERGENT, LAUBRY, RUDAUX

Médecins, chirurgiens et accoucheurs des hôpitaux

M. le Professeur GABRIEL BERTRAND (Institut-Pasteur)

MM. les Docteurs P.-E. BLOCH, HERSCHER, VITRY, HENRI LABBÉ, PIQUAND, KENDIRDJY, L. DREYFUS, BOURNIGAULT, CLARET, A. GY, N. FIESSINGER, CAWADIAS, LYON-CAEN, LORRAIN

MM. les Docteurs A. ROBERT, C. RŒDERER, R. CHAPERON, ANGLÈS-D'AURIAC.

AVANT-PROPOS

C'est la lecture de la *Revue Générale* de Delaunay, sur les acides aminés, parue en février 1911 dans la *Biologie Médicale*, qui nous a montré tout l'intérêt du métabolisme des acides aminés dans l'organisme et l'utilité qu'il y aurait à les étudier chez l'homme.

Si au point de vue physiologique de nombreux travaux avaient été publiés sur ce sujet, en pathologie, à part quelques articles allemands sur des points particuliers, aucune étude d'ensemble n'avait été entreprise sur l'amino-acidurie.

Sur les conseils de notre maître M. Marcel Labbé, nous avons commencé dès le mois de mars 1911 ce travail que nous avons poursuivi dans son laboratoire et son service de la Charité et que nous avons continué à Beaujon, dans le service et le laboratoire du professeur Albert Robin.

L'AMINO-ACIDURIE

INTRODUCTION

Les acides aminés forment les molécules élémentaires des matières protéiques ; ils constituent 70 °/₀ de leur poids. Ils sont aux produits quaternaires ce que le glucose est aux hydrates de carbone. Aussi jouent-ils le rôle principal dans le métabolisme des albuminoïdes.

Introduits dans le tube digestif sous forme d'aliments les albuminoïdes sont transformés par les sucs gastro-intestinaux et décomposés en leurs acides aminés; ceux-ci absorbés entrent dans la circulation sanguine ; le foie peut les arrêter et les séparer en leurs deux molécules, utilisant l'une comme élément calorifique ou énergétique, excrétant l'autre inutile sous forme d'urée ; ou bien ils franchissent la barrière hépatique allant se combiner pour reconstituer de nouveaux tissus.

Dans la désassimilation quotidienne et dans les amaigrissements pathologiques, les albumines corporelles mises en liberté sont transformées *in situ* par des

ferments spéciaux en acides aminés, qui sont en partie détruits sur place ou par le foie.

A toutes les étapes par lesquelles passent les matières protéiques, on retrouve donc les acides aminés. Aussi depuis de nombreuses années les auteurs les ont étudiés et ont tâché de pénétrer dans tous les détails des phases de digestion, de circulation et d'architecture tissulaire. Le rôle important qu'il jouent dans l'économie, leurs emplois multiples avaient fait penser que des corps aussi utiles ne pouvaient pas être perdus et éliminés comme déchets. C'est pourquoi peu d'auteurs se sont-ils attachés à les rechercher dans les urines et dans les fèces ; quelques acides aminés déterminés, mieux connus, avaient bien été retrouvés de temps en temps et dans certains cas, mais la difficulté des dosages de l'ensemble des acides aminés empêchait d'en faire une étude suivie. C'est ce que la méthode de Ronchese-Soerensen a permis de faire, mais jusqu'à présent à part quelques auteurs étrangers comme Glaeessner, Jastrowitz, Mancini, Masuda, Frey, et en France Delaunay, Bernis, H. Labbé, Vitry et M^lle^ Solovieff, M. Labbé et Bith qui les ont étudiés dans des cas particuliers, aucune étude d'ensemble sur cette question n'a été encore apportée.

La recherche de l'amino-acidurie est à notre avis la méthode de choix pour étudier la valeur du métabolisme des matières albuminoïdes. Son augmentation indique toujours soit des destructions tissulaires abondantes, soit un mauvais emploi des acides aminés dans l'organisme.

CHAPITRE PREMIER

Les acides aminés : leurs propriétés

Les acides aminés sont des corps chimiques contenant deux fonctions opposées, une fonction acide ou carboxyle COOH, et une fonction basique ou aminée NH^2, qui, sans entrer en combinaison, sont placées côte à côte, séparées par un atome de carbone, auquel est fixé un radical différent suivant l'acide aminé considéré ; la plupart d'entre eux sont neutres au tournesol.

Ils sont formés par la combinaison d'un acide de la série grasse ou de la série aromatique avec de l'ammoniaque, un H étant remplacé par NH^2 ; ils portent le nom de l'acide dont ils dérivent en le faisant précéder du préfixe amino.

Leur particularité la plus intéressante est de conserver la possibilité de se combiner avec des acides par leur amine et avec des bases par leur carboxyle tout en gardant leurs propriétés. C'est ce que Maillard a qualifié d'état : « chauve-souris ».

Lorsque COOH et NH^2 sont voisins séparés seulement par CH, on dit que les acides aminés sont en α ; s'ils

sont séparés par un CH^2 on les dit en ϵ ; mais les seuls, qui nous intéressent, sont les acides aminés en α, car ils contiennent tous ceux qui entrent dans la composition des albuminoïdes. Suivant qu'ils possèdent un ou deux groupements NH^2, ce sont des acides mono-aminés ou diaminés. Les acides aminés sont des corps abiurétiques alors que les peptones et les albumoses dont ils dérivent, présentent encore la réaction du biuret. Enfin ce sont des corps cristalloïdes, donc dialysables et solubles.

On a classé les acides aminés en séries grasse, aromatique et hétérocyclique.

Voici d'après Lambling, leur classification :

1° Noyaux appartenant à la série grasse :

A) Acides mono-animés, mono-basiques ou groupe de la leucine.

Glycocolle (ou amino-acétique).

Alanine (ou α amino-propionique).

Valine (ou α amino-isovalérianique).

Leucine (ou α amino-isobutylacétique).

Isoleucine (ou α amino-β methyl-ethylpropionique).

Serine (ou α amino-β oxypropionique).

B) Acides mono-aminés bibasiques ou groupe de l'acide aspartique.

Acide aspartique (ou α amino-succinique).

Acide glutamique (ou α amino-glutamique).

C) Acides diaminés, mono-basiques ou groupe de l'arginine.

Arginine (ou acide guanadine-diamino-valérianique) dédoublée par une diastase spéciale, l'arginasse, en urée et ornithine ou acide α δ-diamino-valérianique.

Lysine (ou α ε-diamino-caproïque).

D) Noyaux sulfurés.

Cystine (ou α-amino-β thiolactique).

2° Noyaux appartenant à la série aromatique.

A) Noyaux phénoliques.

Phénylalanine (ou acide α amino-β phénylpropionique).

Tyrosine (ou acide α amino-β p. oxyphénylpropionique).

3° Noyaux appartenant à des séries hétéro-cycliques.

A) Noyau du pyrrol.

Proline (ou acide α pyrolidine-carbonique).

Oxyproline.

B) Noyau de l'indol.

Tous les dérivés indoliques (indol, scatol, acide indol-acétique) qui apparaissent au cours de la putréfaction des matières protéiques, viennent tous du tryptophane (ou acide β indol-α amino-propionique).

C) Noyau de l'imidazol.

Histidine (ou acide β imidazol-α amino-propionique).

La plupart de ces acides aminés se groupent pour former les albuminoïdes.

Lorsque la fonction acide COOH d'une molécule

aminée s'unit avec la fonction basique NH^2 d'une autre molécule aminée, il peut se former, par déshydratation, un amide.

$$COOH + NH^2 = CONH + H^2O.$$

C'est ainsi que l'on peut obtenir synthétiquement les polypeptides qui sont des polyamides comme sont arrivés à le prouver Grimaux, Fischer, Maillard, dans leurs études sur la formation expérimentale des albumines. Les polypeptides sont donc formés d'acides aminés qui se sont soudés et non simplement juxtaposés ; et ces polypeptides, en se groupant, vont constituer les matières albuminoïdes, Tous ces corps sont formés de grosses molécules, prennent en solution l'état colloïdal et rentrent dans la catégorie des antigènes.

Les matières protéiques se différencient les unes des autres par le nombre, la qualité de chacun des acides aminés qui les constituent, ainsi que par l'ordre dans lequel ces acides sont associés. Mais pour un même tissu, les variations sont peu marquées dans les différentes espèces animales.

Ces principes généraux de l'organisation des matières protéiques sont importants à connaître, puisque ces matières protéiques constituent les aliments quaternaires qui sont une des bases de la nourriture de l'homme ; celui-ci reconstruit à leurs dépens ses propres tissus ; d'autre part une désassimilation continue détruit quotidiennement de 20 à 50 grammes d'albumine corporelle qu'une dégradation progressive transforme en eau, acide carbonique, ammoniaque, urée, acides aminés.

Si l'on décompose expérimentalement ces corps albuminoïdes : soit en se servant de l'hydrolyse par des acides minéraux à chaud ; soit en se servant des diastases digestives protéolytiques : pepsine, trypsine, érepsine, à action lente et progressive ; soit par l'action des bactéries de la putréfaction, on peut se rendre compte que les diverses albumines commencent à se séparer en peptones, albumoses, puis polypeptides ; or les séparations de ces différents corps se font toujours pour un même protéique, aux mêmes points de soudure de la molécule et l'on arrive ainsi par décompositions successives jusqu'aux éléments primaires de la matière albuminoïde, les acides aminés, qui forment le dernier échelon de la dégradation.

Nous voyons donc l'importance des acides aminés dans la composition des albumines et nous allons pouvoir étudier quelles vont être les étapes successives que vont franchir dans l'économie les acides aminés avant d'être éliminés par les urines.

CHAPITRE II

Le métabolisme des acides aminés dans l'organisme

Les acides aminés, existant dans l'organisme, ont deux grandes origines : une origine exogène et une origine endogène.

D'une part, ils se forment aux dépens des aliments protéiques, introduits par le tube digestif, de l'autre ce sont les tissus eux-mêmes, qui, en se désassimilant par autolyse, vont leur donner naissance. La source aminée la plus importante de beaucoup est la source exogène, c'est elle que nous allons d'abord étudier.

Le métabolisme digestif des albuminoïdes introduit comme aliment, est bien connu aujourd'hui ; aussi résumerons-nous seulement l'action de chacun des sucs digestifs sur les protéiques.

Le suc gastrique commence d'une façon intensive la digestion protéique, si bien que 80 °/₀ des albuminoïdes ingérés sont déjà transformés dans l'estomac. Mais cette digestion n'est pas extrêmement avancée ; dans le chyme stomacal la pepsine a transformé les albumines

en peptones, albumoses et polypeptides. Quant à la présence d'acides aminés, elle est discutée ; pour les uns, on peut en trouver à l'état de traces ; pour Abdherhalden, Rostoski et la plupart des auteurs il n'y en aurait absolument pas. En somme, ce « clivage pepsique » n'est que le début du travail de dédoublement des albumines ; il n'y a attaque que des grosses molécules.

Lorsque les produits quaternaires sont arrivés dans l'intestin, on ne trouve plus que 1 °/₀ d'albumine encore coagulée ; les albumoses et les peptones sont en très petite quantité. Il y a surtout des polypeptides comme l'a montré Abdherhalden, et pour certains auteurs comme Kutscher et Seemann des acides aminés. C'est sur de tels éléments que vont agir les sucs pancréatiques et intestinaux.

Le suc pancréatique va agir par la trypsine qui est sécrétée à l'état de proferment et qui ne devient active, comme l'a montré Pawlov, que par la présence d'un suc intestinal, l'entérokinase, qui la transforme en ferment actif. Pour Schaeffer et Terroine, l'entérokinase ne joue qu'un rôle excito-sécréteur et ne fait que renforcer l'action de la trypsine. Ce ferment trypsique n'agit que dans un milieu neutre (Kutscher, Weintraud) ou légèrement alcalin (Schierbeck) ; l'action de ces sucs est activée par la présence de la bile, par la présence des sels de calcium (Delezenne), et par la présence des acides aminés (Wohlgemuth), enfin l'action de la trypsine est d'autant plus intense que le travail pepsique aura été plus profond.

Tous ces sucs hydrolysent le contenu protéique in-

testinal et leur action très intense et rapide va transformer les derniers vestiges des albumines et des peptones en polypeptides, puis va désintégrer les polypeptides en commençant par les plus gros. On voit se détacher, dès le début, la tyrosine, le tryptophane, la cystine ; puis, plus loin, l'acide glutamique, l'alanine, la leucine, l'acide aspartique.

Puis apparaissent quelques acides diaminés : la lysine, l'arginine ; il reste encore quelques polypeptides à petites molécules qui sont plus tenaces et certains mêmes irréductibles : ce sont en général dans ce groupe que sont contenus la proline, la phénylalanine et le glycocolle.

Une diastase va encore agir, c'est l'érepsine que Cohnheim a découvert dans la macération de tissu intestinal. Ce ferment, soit sécrété dans l'intestin, soit uniquement ferment cellulaire, va achever l'hydrolyse des protéiques pour transformer les derniers polypeptides en acides aminés. L'érepsine n'agit que sur les produits déjà dégradés, et parmi les protéiques supérieurs, il n'y a que la caséine qu'elle peut transformer.

En sorte que dans l'intestin, au bout de plusieurs heures de digestion, il ne reste plus comme produits de transformation des albuminoïdes que les acides aminés et quelques polypeptides à petites molécules.

Ainsi comme l'ont montré Abdherhalden et Gigon, par l'action de la trypsine, de l'entérokinase et de l'érepsine, la démolition des protéiques est aussi profonde que par l'action des acides minéraux forts.

Les acides aminés et les quelques polypeptides re-

présentant toutes les matières protéiques ingérées, vont, pour la plus grande part, être absorbés par la muqueuse intestinale, surtout au niveau de l'intestin grêle. La toute petite partie de ces corps, passée dans le gros intestin où l'absorption est médiocre, va être décomposée par les bactéries intestinales de la putréfaction, pour donner naissance à de l'ammoniaque, de l'hydrogène sulfuré, de l'acide carbonique et à une série de corps tels que les phénols, les acides oxyaromatiques, l'indol, le scatol et des corps toxiques inconnus.

C'est la tyrosine qui par putréfaction va former les corps phénoliques ; de la phénylalanine naissent les corps phényliques ; enfin le tryptophane donne les corps indoliques. Tous ces produits aromatiques sont en partie absorbés par la muqueuse du gros intestin, arrêtés ou transformés au niveau du foie, puis rendus non toxiques pour être éliminés par les urines sous la forme d'ammoniaque, d'indoxyle, de scatoxyle ou de composés sulfoconjugués. Les acides aminés qui ont échappé à l'absorption intestinale ou à la putréfaction, sont éliminés par les fèces (H. Labbé et Ziade).

La grande majorité des acides aminés a été absorbée au niveau de la muqueuse de l'intestin grêle. Cette absorption intestinale est intéressante à connaître dans ses détails à cause de ses conséquences. Toutes les parties de la molécule protéique qui n'ont pas été hydrolysées complètement jusqu'à l'acide aminé, produit cristalloïde, le sont dans la cellule par leur contact avec une diastase puissante, l'érepsine.

Tout le travail digestif a donc consisté à séparer en

ses molécules élémentaires, acides aminés, les matières albuminoïdes. Par les aliments, nous apportons à l'économie des albumines qui ne peuvent pas être directement transformées en albumines humaines, car chaque individu a pour ses albumines deux spécificités, d'abord une « spécificité d'origine » qui est propre à chaque espèce animale, et une « spécificité de constitution » qui fait que l'albumine d'un viscère, le foie par exemple, diffère de l'albumine du muscle (Obermayer et Pick). C'est pourquoi nous faisons subir aux protéiques alimentaires d'abord un travail d'analyse pour séparer leurs acides aminés, puis avec les acides aminés en les groupant différemment et en quantité variée, nous reconstruisons nos tissus par synthèse. « C'est, dit Lambling, « un « broyaye moléculaire » (Hugounencq) première étape « d'une reconstruction, qui de produits étrangers, inap« tes à entrer dans l'édifice organique, fera des maté« riaux spécifiques, c'est-à-dire adaptés à l'espèce con« sidérée.

C'est ainsi qu'avec l'albumine végétale nous referons une albumine humaine.

L'acide aminé en somme est l'aliment azoté vrai ; c'est d'ailleurs ce que l'on peut prouver expérimentalement, car, Lœwi, Henriques et Hansen, Abderhalden et Franck ont pu maintenir en équilibre de poids des animaux en leur donnant uniquement des acides aminés en proportion voulue ; l'absence d'un seul comme le tryptophane, ayant pu rendre l'épreuve négative.

Abderhalden, Franck et Schittenhelm ont maintenu en équilibre de poids un enfant avec des lavements

de produits d'une digestion diastasique de viandes.

Cette question de la simplification du protéique en ses éléments primaires explique aussi que l'absorption d'une albumine après ingestion ne donne pas lieu le plus souvent, à la formation d'anticorps, alors qu'au contraire cette même albumine injectée sous la peau donnera immédiatement lieu à la formation de précipitines.

Après avoir franchi la barrière intestinale les acides aminés se trouvent dans la veine porte. La difficulté que l'on a de démontrer la présence des acides aminés dans le sang portal où ils ne figurent que pour quelques milligrammes par 100 centimètres cubes de sang, a autorisé certains auteurs à nier la transformation obligatoire des protéiques en acides aminés pour permettre l'absorption intestinale. C'est l'opinion qu'a soutenue Abdherhalden ; il pense que les protéiques ont été transformés par la muqueuse intestinale en albumoses, peptones et acides aminés ; qu'ils sont ainsi absorbés, scindés en molécules plus ou moins grosses destinées à reconstruire aussitôt une albumine du sang, « qui serait » une albumine neutre « pas plus adaptée aux besoins d'un tissu que d'un autre mais indifféremment offert à tous par le sang (Lambling). » Il explique ainsi l'absence de peptones, d'albumoses et d'acides aminés dans le sang portal.

La théorie d'Abdherhalden a été très attaquée et c'est celle de Conheim qui ramène tous les protéiques à l'état d'acides aminés et dont nous avons fait tout à l'heure la description, qui semble la plus exacte. Elle est en

effet prouvée par le rapport qu'il y a entre les ingestions de protéiques et les excrétions d'urée, par la formation de glycogène ou de corps acétoniques qui ne s'explique que par la présence d'acides aminés libres ou de polypeptides transformés par le foie ; par l'amino-acidurie des affections hépatiques et des chiens à qui l'on fait une fistule d'Eck ; enfin par les recherches de Delaunay sur l'existence des amino-acides dans le sang portal.

Dans la veine porte, les acides aminés sont libres ou groupés en polypeptides. Ils arrivent au niveau du foie qui va soit les arrêter, soit les laisser passer.

On sait que l'usure des tissus est continue ; chaque jour l'individu normal perd de 20 à 50 grammes d'albumine en moyenne. Il faut qu'il répare ces pertes pour rester en équilibre de poids ; c'est pourquoi les acides aminés en quantité voulue vont traverser le foie pour former de l'albumine. Le surplus, qui est inutile, va être détruit. Le lieu où se passe cette combustion des acides aminés est discuté ; il semble qu'ils peuvent être détruits soit au niveau du foie, soit dans les tissus. Le foie semble bien les arrêter et les transformer, car après la fistule d'Eck (Abdherhalden, Gigon et London), l'amino-acidurie augmente beaucoup ; on la rencontre dans les affections hépatiques et les acides aminés, injectés expérimentalement dans le foie, ne réapparaissent pas dans les urines tandis que l'urée augmente proportionnellement (Salaskin). Le foie est donc la barrière qui arrête le surplus d'acides aminés et de polypeptides. Cette fonction de régularisation dans le métabolisme

azoté s'appelle *l'amino-acidolyse* et est une des fonctions capitales du foie.

L'acide aminé, au niveau du foie, va être dédoublé par une diastase, la *désaminase*, en sa molécule amine et sa molécule carboxyle. Ce dédoublement se fait soit par hydratation, par substitution d'un OH à NH^2 et par formation d'un oxyacide, soit plutôt par oxydation et formation d'un acide cétonique (Neubauer).

$$R.\,CH.\,NH^2 - COOH + O = NH^3 + R.\,CO.\,COOH.$$

Puis une seconde diastase, la *décarboxylase*, agit par décarboxylation et oxydation et transforme l'acide cétonique en un acide gras correspondant, ayant un atome de C en moins

$$R.\,CO.\,COOH + O = CO^2 + R.\,COOH.$$

Enfin l'acide gras formé va subir le sort des acides gras résultant de la saponification des graisses ou du dédoublement des hydrates de carbone. Après un certain nombre d'oxydations (B-oxydation), il va le plus souvent être brûlé et arriver aux états ultimes : H^2O et CO^2 ; apportant ainsi un aliment important pour les combustions de l'organisme. Les fonctions de désamination et d'oxydation semblent être successives dans le temps (Lambling).

En résumé, la molécule carboxylée de l'acide aminé passe par les phases suivantes :

1° Désamination (oxydation) ;

2° Décarboxylation (oxydation) ;

3° B-oxydation de l'acide gras.

Quant à la molécule NH^2 de l'acide aminé, après désamination, elle va se combiner avec de l'acide carbonique pour former du carbonate d'ammoniaque, puis du carbonate d'ammoniaque et donnera ensuite de l'urée par déshydratations successives avec synthèse ; mais l'évolution peut être déviée et l'amine se transformer directement en ammoniaque sans intermédiaire. Les aboutissants de la molécule basique de l'acide aminé sont l'urée et l'ammoniaque.

La formation de l'urée à partir des acides aminés longtemps niée est actuellement admise par tous les physiologistes, grâce aux expériences de Schultzen et Nencki, de Salaskin, d'Abdherhalden. Mais il ne s'ensuit pas que toute l'urée dérive des acides aminés ; il est certain que les fermentations ammoniacales produisent de l'ammoniaque qui est absorbé et qui, pour certains auteurs, formerait de l'urée, et que même l'acide urique pourrait aussi participer à la formation de l'urée. Mais en tout cas le facteur principal de production uréique est l'acide aminé.

Un acide aminé, l'arginine, présente une évolution particulière ; ayant une diastase spéciale, l'arginase (Kassel et Dakin), ce corps va d'abord être séparé par l'hydrolyse en ornithine (acide aminé) qui va suivre l'évolution ordinaire, et en urée. Cette désamination spéciale se passe le plus souvent au niveau du foie, mais elle peut aussi avoir lieu au niveau de la muqueuse intestinale.

Le foie normalement doit donc arrêter la plus grande partie des acides aminés qu'il décompose par sa fonc-

tion amino-acidolytique et ramène par des réactions successives d'une part à l'eau et à l'acide carbonique et d'autre part à l'ammoniaque et à l'urée.

Mais tous les acides aminés ne sont pas détruits et l'on en trouve constamment dans le sang ; c'est que le foie doit laisser passer les acides aminés destinés à la reconstitution tissulaire. La quantité nécessaire à ce besoin est minime chez les individus en équilibre de poids qui ne détruisent pas plus de 20 à 50 grammes d'albumine corporelle quotidiennement, soit de 2 à 7 grammes d'azote. Chaque jour l'individu ingérant de 60 à 100 grammes d'albumine soit 9 à 16 grammes d'azote, on voit que la plus grande partie de l'azote arrivant au foie sous forme d'acide aminé doit être arrêtée, transformée et éliminée sous forme d'urée. Il semble donc que la 1/2 ou les 3/4 des albumines ingérées n'ont pas servi à refaire des tissus ; le carboxyle seul a été utilisé comme élément dynamique ou calorique. D'ailleurs on sait que certains peuples actifs et travailleurs ont des rations d'entretien très faibles en albumines animales. Quoi qu'il en soit, le foie ne laisse passer sans les désaminer qu'une petite quantité d'acides aminés qui semble être proportionnelle aux besoins de l'économie. Il agit vis-à-vis des acides aminés, molécule élémentaire des matières protéiques, comme vis-à-vis du glucose, molécule des hydrates de carbone, dont il ne laisse passer que la quantité nécessaire aux besoins de l'organisme, détruisant le surplus ou le mettant en réserve sous forme de glycogène. Sans croire que le foie accumule les acides aminés en réserve, nous pensons avec Delaunay que la

barrière qu'il leur oppose s'entr'ouvre plus ou moins largement pour laisser passer ceux qui ont trouvé leur emploi ; il est probable que le sang doit toujours, comme pour le glucose, avoir la même richesse en acides aminés.

A côté de ce rôle primordial vis-à-vis des acides aminés, le foie peut participer à la formation du glucose et des corps acétoniques aux dépens des acides aminés.

Le glucose peut se former à partir des acides aminés ; il semble actuellement que cette origine soit entièrement admise après les expériences très convaincantes de Pfluger, Luthge, Embden, et Salomon, Mohr. D'ailleurs il suffit de voir les grands diabétiques éliminer plus de sucre qu'ils n'ingèrent d'hydrates de carbone et proportionner cet excès à la quantité de viande ingérée. Cette transformation se fait, après désamination, par oxydations successives et passages intermédiaires par les acides lactique, succinique, etc...

Ce sont les acides aminés en C^3 (alanine et dérivés) et en C^6 (leucine) qui peuvent donner naissance à du glucose.

Les acides aminés peuvent aussi former des corps acétoniques comme nous l'avons déjà vu plus haut à propos de l'évolution de la molécule COOH ; c'est probablement l'évolution habituelle d'un certain nombre d'acides gras (Embdem). Normalement la plus grande partie de ces corps acétoniques sont comburés ; dans les cas pathologiques, sur lesquels nous reviendrons

plus tard, il n'y a pas destruction de ces corps qui encombrent l'organisme et produisent l'acidose.

Les corps acétoniques se forment surtout aux dépens des acides aminés ; la production par les graisses est beaucoup moins importante et l'on comprend les conséquences thérapeutiques qui en découlent dans le diabète maigre, où, pour diminuer l'acidose, on doit commencer par diminuer ou supprimer les aliments protéiques.

Tous les acides aminés ne peuvent pas donner naissance aux corps acétoniques. C'est ainsi que le glycocolle est anticétogène. Parmi les acides aminés les plus cétogènes, il faut placer surtout la leucine, ensuite la tyrosine, la phénylalanine, l'acide glutamique.

On peut donc dire avec Delaunay : « Que le foie dans les transformations des acides aminés d'origine exogène a vis-à-vis des albumines alimentaires, par sa fonction amino-acidolytique :

« 1° Un rôle antitoxique (formation d'urée) ;

« 2° Un rôle de réserve et un rôle oxydant (formation de glycogène, de corps acétoniques) ;

« 3° Un rôle régulateur. »

« Le foie brûle ou transforme l'excès des protéiques alimentaires par l'intermédiaire des amino-acides. »

Nous signalons en passant que le foie emploie de petites quantités d'acides aminés à la formation des acides biliaires. En effet, l'acide glycocholique se combine à du glycocolle et d'autre part l'acide taurocholique se

combine à de la taurine ou acide amino-éthylsulfonique.

Les acides aminés ayant traversé le foie sans avoir été désaminés passent dans la circulation générale. Leur existence dans le sang a été longtemps ignorée ; mais les travaux récents ont montré constamment leur présence. Bingel, Hohlweg et Meyer avaient pu les déceler et les doser. Delaunay qui les a étudiés comparativement dans le sang des invertébrés et des vertébrés, a, chez ces derniers, trouvé pour 100 centimètres cubes de sang, 0 gr. 005 à 0 gr. 020 d'azote aminé.

La circulation des acides aminés est-elle la seule source de la réparation des tissus ou bien à côté d'elle, y a-t-il circulation de polypeptides ou d'albumoses (Nolf et Paden) ? Ce point particulier est très discuté et pour certains auteurs, comme Voit, cette « albumine circulante » serait supérieure aux besoins de l'organisme et serait en partie détruite sans jamais avoir servi ; cette prodigalité de la nature nous semble bien extraordinaire. Pour les classiques, ce sont des albuminoïdes du sang qui vont permettre les réparations tissulaires : mais ceci semble difficile, parce qu'étant donné les compositions différentes des albumines viscérales et musculaires, il faudrait penser *qu'in insu* il y a un premier travail de décomposition de « l'albumine neutre », puis une synthèse. Nous préférons penser avec Cohnheim que les éléments réparateurs azotés sont des acides aminés dont la quantité circulante est au-dessus des besoins. Ceux qui sont inutilisés sont brûlés. Les acides aminés se

fixent sur les tissus pour remplacer ceux qui ont été désassimilés et si une albumine doit être remplacée, plusieurs acides aminés se groupent, et se combinent avec déshydratation.

En passant, signalons l'évolution particulière d'un acide aminé, le glycocolle, qui, dans la circulation, se combine au niveau du rein avec l'acide benzoïque, produit surtout par l'alimention végétale ; cette combinaison forme un corps particulier, l'acide hippurique, qui est aussitôt éliminé. Cette formation est une réaction de défense de l'organisme, qui, de l'acide benzoïque, corps assez toxique, fait l'acide hippurique, corps non toxique.

A côté des acides aminés destinés à l'assimilation, il y a, circulant dans le sang, les acides aminés de désassimilation dont nous allons maintenant étudier l'origine.

La désassimilation des albumines, remarquable par sa constance et sa régularité, est minime à l'état normal comme nous l'avons vu, et n'augmente dans de grandes proportions que dans les amaigrissements pathologiques et dans le jeûne. Dans les tissus, Delaunay a montré que 20 °/₀ de l'azote total est à l'état d'azote aminé, c'est-à-dire qu'il y a toujours des acides aminés libres. Les albumines tissulaires se désintègrent par autolyse sous l'action du ferment andotryptique cellulaire (Jacoby), de l'érepsine (Vernon) et de peptidases (Abdherhalden), qui sépare les polypeptides en leurs divers éléments aminés (Magnus-Lévy, Neubauer). C'est alors qu'intervient *in situ* une diastase isolée dans les tissus par Lang, la désaminase, qui va désaminer ces acides,

soit par hydrolyse, soit par oxydation, mettant en liberté, comme dans la désamination hépatique, d'une part la molécule azotée qui va former l'ammoniaque, transformé en urée au niveau du foie, et d'autre part des acides gras qui vont se décarboxyler, puis s'oxyder pour aboutir à l'eau et à l'acide carbonique.

La décomposition des acides aminés endogènes est donc la même que celle des acides aminés exogènes.

Si la désassimilation est trop importante, une partie des acides aminés échappe à cette désamination et passe dans la circulation pouvant être arrêtée par le foie ou être éliminée par les urines. Dans la circulation, ces acides aminés endogènes peuvent aussi donner naissance à du glucose et à des corps acétoniques.

Nous venons ainsi de passer en revue rapidement le métabolisme des matières protéiques à travers l'organisme ; nous avons insisté sur ce rôle primordial que possède l'acide aminé, molécules élémentaires des albumines, formant les matériaux dont sont construits les divers tissus de l'économie et les différencient par leur assemblage, leur nombre et leur qualité. Nous avons vu l'importance de la décomposition de ces amino-acides dans la formation des déchets azotés de l'urine, dans la formation du sucre et des corps acétoniques et comme éléments dynamiques et caloriques, riches en carbone.

Nous pouvons maintenant étudier l'élimination urinaire physiologique et pathologique de ces acides aminés.

CHAPITRE III

Les méthodes de dosage des acides aminés dans l'urine

Les méthodes, qui ont été indiquées pour doser les acides aminés dans l'urine, sont multiples, mais nous verrons que jusqu'à la méthode de Soerensen-Ronchèse, la plus employée actuellement, la plupart des procédés étaient extrêmement compliqués et longs : cela explique le petit nombre de travaux sur cette question.

Les méthodes de Pfaundler, de Lindsay sont aujourd'hui abandonnées.

La méthode de Kruger et Schmidt (1) est assez facile mais peu précise. Dans une quantité donnée d'urine on précipite par le mélange : acide chlorhydrique + acide phosphuntungstique, les composés azotés autres que l'urée et les acides aminés, notamment les corps puriques, la créatinine, les pigments colorés, etc... On dose l'azote du filtrat, puis l'azote de l'urée et la différence

1. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XXXI, p. 55.

entre les deux résultats donne l'azote aminé, mais on a montré que plusieurs corps azotés, tels que l'acide hippurique, etc., se trouvaient dans le filtrat et que leur azote était dosé comme azote aminé.

On a proposé alors la méthode de Fischer et Bergell (1), légèrement modifiée par Ignatowski (2). Ce procédé a été très employé par les auteurs allemands ; nous allons le décrire pour montrer sa complexité qui le rendait impropre aux dosages en série.

Déféquer 1.000 centimètres cubes d'urine, préalablement débarrassée d'albumine par le sous-acétate de plomb et filtrer. Précipiter l'excès de plomb à l'état de sulfure et concentrer l'urine ainsi traitée et filtrée, jusqu'à la moitié de son volume. L'acidifier avec l'acide chlorhydrique et la mélanger à 300 grammes d'éther acétique ; l'agiter fortement trois heures de suite, puis après avoir ajouté 400 centimètres cubes d'éther sulfurique, recommencer à l'agiter six heures. Après ces manipulations, séparer l'urine de l'excès d'éther et filtrer, puis l'alcaliniser jusqu'à une réaction franchement alcaline suivant Fischer et Bergell, légèrement alcaline suivant Embden et Reese. Mélanger l'urine alcalinisée à 20 centimètres cubes d'une solution d'éther à 10 % de sulfochlorure de β-naphtaline, puis de nouveau agiter pendant neuf heures en ajoutant toutes les trois heures 10 centimètres cubes d'une solution éthérée de sulfo-chlorure de β-naphtaline (tout en surveillant la persistance de la réaction alcaline). Ajouter en

1. *Chem. ges.*, XXXV, p. 3879.
2. *Zeitsch. f. phys. chem.*, XLII, p. 372.

suite à ce mélange, agité neuf heures de suite, 200 centimètres cubes d'éther et agiter de nouveau une demi-heure ; filtrer l'urine séparée de l'excès d'éther. L'ayant acidifiée fortement avec l'acide chlorhydrique, on obtient un précipité soluble dans l'éther, représentant les produits de la réaction des acides aminés avec le sulfo-chlorure de β-naphtaline. Traiter l'extrait éthéré évaporé par une solution très diluée d'ammoniaque pour le priver de β-naphtaline-sulfo-amide ; filtrer un temps indéfini et précipiter par l'acide chlorhydrique ; extraire de nouveau avec l'éther, évaporer et déterminer l'azote total sur les produits ainsi obtenus. Si l'on veut individualiser les acide aminés, on peut, après s'être servi de cette méthode employer la méthode d'éthérification de Fischer.

Donald Van Hycke (1) a donné un procédé basé sur la réaction de Sachs et Korman : les acides aminés réagissent sur l'acide nitreux pour donner l'azote gazeux ; on n'a plus qu'à mesurer volumétriquement l'azote libéré. Ce procédé n'aurait pas une très grande exactitude.

C'est alors que Ronchese a pensé à adapter aux urines le dosage de l'ammoniaque par le formol inventé par Soerensen (2), en le modifiant légèrement. C'est ce dosage qui a permis de pratiquer couramment le dosage de l'amino-acidurie.

Si, à de l'urine neutralisée, on ajoute du formol, l'urine neutre redevient acide ; le formol a bloqué la molécule NH^3 des sels ammoniacaux et la molécule NH^2 des aci-

1. *Journ. of biological Chemisky*, IX, p. 185-204.
2. *Biochem Zeitsch.*, VII, p. 45.

des aminés pour former de l'hexo-méthylène-diamine, laissant les acides correspondants en liberté. En les saturant par une solution alcaline connue, il est facile de mesurer la quantité d'acide correspondant à la quantité d'alcali employé.

Cette méthode, très facile à utiliser, se pratique de la façon suivante :

Mettre dans un vase à saturation ou dans un petit ballon une quantité d'urine donnée, 10 ou 20 centimètres cubes, la diluer dans deux ou trois fois son volume d'eau distillée et y ajouter une ou deux gouttes de phénolphatéléine, comme indicateur. Neutraliser l'urine avec une solution N/10 de soude, jusqu'à l'apparition d'une légère teinte rose. Ajouter 5 centimètres cubes de formol du commerce, préalablement neutralisé ; l'urine redevient acide ; le formol, ayant bloqué NH^3 et NH^2, a mis les acides en liberté. Verser avec la burette de Mohr, la solution N/10 de soude jusqu'à une nouvelle teinte rose légère. S'arrêter et si la teinte persiste, mesurer la quantité de soude employée. Le chiffre obtenu correspond à la quantité d'acide qui dans les corps ammoniacaux totaux sature l'ammoniaque et la fonction aminée. L'on reconnaît ainsi l'ensemble des corps ammoniacaux totaux titrables par le formol, c'est-à-dire les sels ammoniacaux plus les acides aminés.

Pour obtenir en NH^3 la quantité des corps ammoniacaux éliminés en vingt-quatre heures, multiplier le chiffre obtenu par 0,0017 (poids moléculaire de NH^3) $\times$ par la quantité de centimètres cubes d'urine émise dans la journée ; si l'on veut exprimer le résultat en azote, remplacer 0,0017 par 0,0014 (poids moléculaire de l'azote).

Par ce dosage, nous avons mesuré les corps ammoniacaux totaux, mais non pas les acides aminés. Il faut pratiquer un second dosage pour avoir les sels ammoniacaux, et alors en soustrayant le deuxième résultat du premier, on obtient des acides aminés. Ce procédé, indiqué par Henriques, est le plus classique, mais il a naturellement le défaut d'être indirect.

Pour doser l'ammoniaque, de nombreuses méthodes ont été employées et l'on peut dire qu'elles ont toutes été l'objet de quelques critiques.

Les plus connues sont : la méthode de Schloesing à la chaux, la méthode de Folin avec entraînement par la chaleur, le dosage de Folin-Nencki-Zalescki avec entraînement par le vide.

La méthode de Schloesing consiste à mettre dans un exsiccateur un cristallisoir contenant 10 centimètres cubes d'acide sulfurique N/10; au-dessus disposer un trépied en verre supportant un autre cristallisoir avec 10 centimètres cubes d'urine et 4 centimètres cubes de lait de chaux très clair. Recouvrir l'exsiccateur avec la cloche dont on enduit les bords rodés de vaseline ou de suif. Puis faire communiquer l'orifice de l'exsiccateur avec la trompe à eau pour faire un léger vide de façon à activer l'évaporation.

L'ammoniaque des sels ammoniacaux déplacé par la chaux est mis en liberté et va saturer l'acide sulfurique. Au bout de vingt-quatre heures, doser, avec la solution N/10 de soude, l'acide sulfurique restant. Retrancher le chiffre obtenu des 10 centimètres cubes primitifs et l'on a ainsi le volume d'SO^4H^2

saturé par NH^3. Multiplier le chiffre obtenu par 0,0017 $\times$ par le volume d'urine des vingt-quatre heures ; l'on a le poids des sels ammoniacaux en NH^3.

Le procédé de Folin avec entraînement par la chaleur se pratique de la façon suivante :

Prendre 10 centimètres cubes d'urine que l'on met dans un ballon de 1 litre ayant une marque correspondante au 1/2 litre. Ajouter 1 gramme de magnésie hydratée puis de l'eau distillée jusqu'à la marque. Adapter le ballon à un appareil de distillation Aubin-Kjeldahl. Faire bouillir la solution quarante-cinq minutes et recueillir le produit distillé dans 10 centimètres cubes d'acide sulfurique N/10. Au bout du temps donné, arrêter la distillation, ajouter de l'eau jusqu'à la marque pour remplacer l'eau qui a distillé et recommencer à faire bouillir quarante-cinq minutes. Dans cette deuxième opération recueillir le distillat dans un verre contenant aussi 10 centimètres cubes d'acide sulfurique N/10. Doser alors la quantité d'acide sulfurique saturée dans les deux verres. Pendant la première distillation, l'ammoniaque urinaire, déplacé par la magnésie, a distillé et a saturé une partie d'$SO^4 H^2$ du premier verre. Mais en même temps que l'ammoniaque des sels ammoniacaux un peu d'urée décomposé a distillé ; tandis que l'ammoniaque distille entièrement dès le début dans les trente premières minutes, l'urée se dégage d'une façon constante pendant l'heure entière. Or, comme ce dégagement d'urée est proportionnel au temps, il est égal pendant la première et la deuxième demi-heure.

Dans le premier verre d'acide sulfurique la quantité A a été saturée ; elle correspond à l'ammoniaque des sels ammonia-

caux + l'ammoniaque de l'urée ; dans le deuxième verre, la quantité B saturée correspond uniquement à l'ammoniaque de l'urée.

Donc A-B = Ammoniaque des sels ammoniacaux.

Le troisième procédé est celui de *Folin-Nencki-Zaleski* qui a été employé par Delaunay et Bernis.

Dans un ballon jaugé de 100 centimètres cubes, verser 50 centimètres cubes d'urine + 10 centimètres cubes de chlorure de baryum à 20 %, Ajouter cinq à six gouttes de phénolphtaléine et parfaire le volume à 100 centimètres cubes avec de la baryte N/5. Agiter et filtrer ; on a ainsi précipité les carbonates et les phosphates. Prendre 40 centimètres cubes du filtrat, qui correspondent à 20 centimètres cubes d'urine. Les introduire dans un ballon de 1/2 litre, en relation avec une trompe à eau par l'intermédiaire d'un tube de Peligot refroidi, dans lequel on a mis 20 centimètres cubes d'acide sulfurique N/10. Faire le vide dans l'appareil et chauffer le ballon dans un bain-marie à 40° pour activer la distillation. La solution se met à bouillir; distiller une demi-heure. Pendant la distillation introduire dans le ballon 10 centimètres cubes de baryte dans de l'alcool méthylique. La distillation terminée, mettre le distillat dans un vase à saturation et doser par la soude N/10.

Le chiffre obtenu correspond à l'ammoniaque des sels ammoniacaux.

On peut en outre suivant la proposition de Jæger (1) et d'Henriques, sur le liquide distillé, privé d'ammonia-

1. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXVII, p. 105-114.

que, faire un dosage au formol. Pour cela, commencer à ajouter de l'acide sulfurique N/5 jusqu'à décoloration complète du liquide, puis dans un vase à saturation, neutraliser exactement par la soude N/10 et faire agir le formol.

Ce procédé est excellent ; il est recommandé par Frey et Gigon (1), par Delaunay et Bernis.

En résumé, le dosage des acides aminés se ramène à deux dosages : dans l'un, méthode au formol, on dose la somme ammoniacale + azote aminé ; dans le deuxième, on dose azote ammoniacale et la différence des deux dosages donne l'azote aminé.

Toutes ces méthodes ont été sujettes à des critiques ; pour Bjoern-Andersen et Lauritzen (2), la méthode au formol donne des chiffres trop élevés ; pour De Jæger, Henriques et Sœrensen (3) et la plupart des auteurs, cette méthode donne des chiffres plus faibles que la somme des dosages séparés d'azote aminé et d'azote ammoniacal. Morel, au Congrès de Lyon de 1911, a reproché à la méthode au formol de ne pas être sensible et de doser une partie de la créatine, des alcaloïdes, etc... ; mais il a reconnu qu'au point de vue clinique, cette méthode donnait des résultats suffisamment sensibles. Malfatti (4) accuse la méthode au formol de doser certains polypeptides : ce n'est pas une faute, à notre avis, car acides

1. *Biochem. Zeitsch.* XXII, p. 309-315.
2. *Zeitsch. f. phys. Chem.* LXIV, p. 21.
3. *Zeitsch. f. phys. Chem.* LXIV, p. 120.
4. *Zeitsch, f. phys. Chem.* LXVI, p. 152.

aminés et polypeptides sont des anneaux d'une même chaîne.

Malfatti conseille en outre de ne doser les acides aminés par la méthode au formol qu'après avoir précipité l'ammoniaque par le bichlorure de mercure.

Quant aux méthodes de dosage de l'ammoniaque, elles sont toutes passibles de la même critique ; elles donnent des chiffres trop élevés, car elles dosent toutes un peu d'urée sous forme d'ammoniaque.

Aussi ne doit-on pas considérer les résultats comme exacts à quelques milligrammes près ; ayant pratiqué par toutes ces méthodes des dosages comparés sur les mêmes urines nous avons obtenu des chiffres qui ne s'éloignent guère les uns des autres de plus de de 1/10e.

En clinique, ces résultats sont très suffisants ; on ne peut pas faire en biologie de la chimie mathématique ; les milieux dans lesquels on opère, ayant des compositions très variables, on ne peut jamais obtenir que des chiffres relatifs ; c'est ce qui se produit pour l'urée, pour l'ammoniaque, etc... Mais lorsque les dosages sont faits en série ils acquièrent une véritable valeur.

Mais la critique la plus importante que l'on puisse adresser à toutes ces méthodes, c'est de ne doser l'azote aminé que par différence. C'est pourquoi il était intéressant de connaître une méthode permettant de pratiquer directement le dosage.

M. Lematte (1), mettant à profit la propriété que possède l'acide phosphotungstique de précipiter les sels

1. Compte rendu Soc. Biol., 14 février 1913, p. 283.

ammoniacaux, a décrit récemment un procédé qu'il avait eu l'amabilité de nous indiquer plusieurs mois auparavant.

La méthode est basée sur les principes suivants :

Si, dans un mélange de sels ammoniacaux et d'acides aminés on précipite l'ammoniaque par l'acide phosphotungstique et le chlorure de magnésium, on peut, sur la liqueur séparée du précipité, titrer les acides aminés par la méthode du formol (Schiff, Ronchèse, Sœrrensen).

Dans un ballon gradué de 100 centimètres cubes introduire 30 centimètres cubes d'urine, 50 centimètres cubes d'une solution d'acide phosphotungstique cliniquement pur à 30 % ; agiter, laisser déposer dix minutes, ajouter 4 grammes de chlorure de magnésium pur et sec et quantité suffisante d'eau distillée pour faire 100 centimètres cubes. Boucher, agiter et laisser déposer le mélange jusqu'à ce que la liqueur surnageante soit parfaitement limpide (2 heures environ). Décanter la liqueur claire sur un filtre en laissant le précipité dans le ballon ; le précipité est tellement tenu qu'il passerait à travers le filtre. Précipiter la magnésie et saturer l'excès d'acide phosphotungstique en opérant ainsi : prendre 50 centimètres cubes du filtratum, ajouter 10 gouttes d'une solution saturée de phénolphtaléine dans l'alcool à 90°, et ensuite 50 centimètres cubes de NaOH N/1. On obtient un précipité gélatineux très abondant, et toute la masse est colorée en rouge vif. Laisser en contact une demi-heure, filtrer (liqueur A).

La petite quantité d'acides aminés contenue dans l'urine né-

cessite la prise des précautions suivantes pour l'obtention d'un chiffre exact. Toutes les teintes obtenues par la saturation des liqueurs titrées en présence de la phénolphtaléine devront être ramenées à une *teinte type* faite ainsi : introduire dans une éprouvette bouchée à l'émeri de 100 centimètres cubes, 60 centimètres cubes d'eau distillée et 10 gouttes de la solution saturée de phénolphtaléine dans l'alcool à 60°. Ajouter goutte à goutte de la soude N/100 jusqu'à ce qu'on obtienne une couleur rose pâle. Boucher, agiter et s'assurer que la teinte ne diminue pas. Introduire 66 cmc. 6 de la liqueur A qui correspond à 10 centimètres cubes d'urine, dans une éprouvette exactement semblable comme dimensions à celle contenant la teinte témoin. Ajouter goutte à goutte en agitant SO^4H^2 N/10 jusqu'à ce qu'on ait obtenu une teinte rose semblable à la teinte témoin. Ajouter 10 centimètres cubes de formol neutralisé : la liqueur se décolore. Ajouter NaOH N/100 jusqu'à ce qu'on ait obtenu de nouveau le teinte témoin.

Faire la lecture : soit n le nombre de centimètres cubes de NaOH N/100 ajoutés. Si nous écrivons :

1 centimètre cube de NAOH = 0 gr.0014 d'azote.

En appelant A l'azote aminé contenu dans un litre d'urine on peut écrire :

$$A = \frac{n}{10} \times 0{,}0014 \times 1000.$$

Dans les dosages comparatifs entre cette méthode et les autres procédés nous n'avons jamais trouvé de grandes différences (1/8 au plus). Ce procédé donne plus tôt des chiffres un peu faibles, car certains acides aminés sont précipités par l'acide phosphotungstique comme l'ont montré Levene et Beatty ce sont la cystine, l'his-

tidine, l'ornithine et deux acides diaminés : la lysine et l'arginine. Ces acides aminés ne sont pas parmi les plus importants ; dans certains cas cependant, comme dans la cystinurie, ce procédé pourrait induire en erreur. Pourtant, dans la clinique journalière, cette méthode, facile et rapide, peut rendre de grands services.

Le procédé direct qui nous a donné les meilleurs résultats, et qui nous semble à l'abri de critique, est celui qui a été imaginé par M. Bournigault, chef de laboratoire de chimie à la Faculté de Médecine, que nous remercions d'avoir bien voulu nous autoriser à le décrire.

Il consiste à précipiter à l'état de phosphate ammoniaco-magnésien, les sels ammoniacaux de l'urine et, sur la liqueur séparée du précipité, de titrer les acides aminés par la méthode au formol.

Mettre dans un flacon 40 centimètres cubes d'urine ; ajouter 10 centimètres cubes d'une solution d'hydrate de magnésie au 1/20e et quelques gouttes de phénolphtaléine. En quelques minutes l'acidité urinaire est neutralisée et l'on voit la liqueur virer au rose. A ce moment ajouter 10 centimètres cubes d'une solution de phosphate de soude au 1/10e. Laisser reposer de deux à trois heures.

Décanter et filtrer pour ne prendre que 15 centimètres cubes de filtratum fortement alcalin. Neutraliser l'excès d'alcalinité avec une solution de SO^4H^2 N/4, jusqu'à teinte rose légère. Ajouter 5 centimètres cubes de formol neutralisé. La liqueur se décolore et devient acide ; doser cette nouvelle acidité avec une solution de soude N/10. Le chiffre obtenu correspond aux acides aminés

de 10 centimètres cubes d'urine. Pour avoir la quantité d'azote aminé au litre, on applique la formule :

$$A : \frac{n}{10} \times 0{,}0014 \times 1.000.$$

Ce procédé inédit nous a paru être le meilleur de tous ceux dont nous nous sommes servis. Il est simple, exact, rapide ; c'est celui que nous conseillons. De Jæger a publié antérieurement un procédé voisin.

A côté des acides aminés, nous avons eu à pratiquer des dosages de l'acidité urinaire que nous exprimons en $\frac{SO^4H^2}{2}$; des dosages d'azote total que nous avons faits par la méthode d'Aubin-Kjeldhal, des recherches de corps acétoniques par les méthodes habituelles ; des dosages de glucose par le polarimètre en dehors de l'acidose, par le dosage au Fehling en cas d'acidose.

Enfin, les urines ont été conservées à l'abri des fermentations par le xylol, le thymol ou par le cyanure de mercure à la dose de 0 gr. 10 par bocal.

CHAPITRE IV

L'amino-acidurie normale

Il semblerait qu'on ne doit pas rencontrer dans les urines d'individus sains un corps aussi utile que les acides aminés, base de l'assimilation protéique et élément énergétique puissant, dont la décomposition paraît complète dans l'organisme normal.

C'était en effet l'opinion unanime jusqu'à ces derniers temps.

Forrssner (1) et Oehler (2), qui les avaient recherchés, ne les avaient pas trouvés. Arthus, dans son traité de physiologie, niait leur existence dans l'urine.

G. Embden et Reese (3), les premiers ont signalé dans des urines normales la présence de petites quantités de glycocolle. Puis Abdherhalden et Schittenhelm (4), Wohlgemuth et Neuberg (5), Samuely (6), Erben (7),

1. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLVII, p. 15.
2. *Biochem. Zeitsch.*, XXI, p. 485.
3. *Hofmeiters Beitrage*, VII, p. 411.
4. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXVII. p. 339.
5. *Med. Klinik*, nº 9, 1906.
6. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXVII, p. 376.
7. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLIII, p. 323.

Ignatowski, Michelli (1) ont trouvé aussi de petites quantités de glycocolle, des traces de leucine et de tyrosine. Lambling écrit que, parmi les déchets azotés, il y a de très petites quantités d'acides aminés, parmi lesquels figurent la cystine, et le glycocolle, indépendamment de celui que contient l'acide hippurique ; la rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ est pour lui de 2 à 3 °/₀. Mais la méthode simplifiée du dosage au formol a permis de rechercher plus facilement l'azote aminé et Henriques et Malfatti (2) ont toujours trouvé une petite quantité d'azote titrable au formol, variant entre 1 et 2 °/₀ de l'azote total.

Frey (3) trouve des chiffres beaucoup plus élevés ; pour lui, à l'état normal, les urines contiennent de 20 à 50 centigrammes d'azote aminé formant de 2 à 4,5 °/° d'azote total.

Pour Masuda (4), il y a de 1 à 5 °/₀ d'azote aminé.

Yoschida (5) trouve des chiffres plus faibles, en moyenne 0,52 °/₀ d'azote aminé.

H. Labbé (6) évalue la quantité d'azote aminé entre 1 et 3,5 °/₀.

Nous avons fait de nombreux dosages d'azote aminé chez des individus sains et nous avons trouvé que l'éli-

1. *Archiv. per les scienze medecine*, n° 3, 1907.
2. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXI, p. 499.
3. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXXII, 5, 6, p. 383.
4. *Zeitsch. f. experiment. Path. u. Ther.*, VIII, p. 629.
5. *Biochem. Zeitsch.*, XXIII, p. 239.
6. *Rev. de Méd.*, 10 janvier 1911.

mination quotidienne de ces individus varie entre 5 et 35 centigrammes par jour, le pourcentage $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ variant entre 0,50 et 3 °/₀. Les variations sont en rapport avec l'alimentation.

Dans l'alimentation purement végétarienne, les acides aminés ingérés sont peu abondants ; ils trouvent facilement leur emploi et le surplus est bien détruit ou entraîné sous forme d'acide hippurique par l'acide benzoïque toujours très abondant. Chez les animaux se nourrissant exclusivement de végétaux, comme le lapin, nous avons cherché à doser l'azote titrable au formol ; mais les résultats ont été négatifs, nous n'avons trouvé ni ammoniaque, ni acides aminés libres dans l'urine. Dans des recherches semblables de Wintrebert, l'azote ammoniacal formait 0,25 °/₀. Dans des dosages pratiqués chez des individus sains, nourris de purées de légumes secs et de légumes frais, nous avons toujours trouvé l'azote ammoniacal en toute petite quantité et même quelquefois indosable : l'azote titrable au formol varie entre 10 et 25 centigrammes et l'azote aminé entre 0 et 10. Le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ est entre 0 et 8 °/₀.

Avec le régime lacté (2 à 3 litres de lait par jour), chez des individus sains, l'azote aminé est excrété déjà en plus grande quantité. D'après nos recherches sur 20 à 50 centigrammes d'azote titrable au formol il

n'y a que 5 à 20 d'azote aminé ; le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ est de 0,5 à 1,5 °/₀.

A ce même régime, Masuda évalue l'azote aminé éliminé entre 1 à 3 °/₀.

Avec le régime carné (200 à 300 gr. de viande par jour), l'excrétion aminée augmente beaucoup ainsi que l'excrétion des sels ammoniacaux ; le métabolisme des viandes met en liberté l'acide sulfurique et l'acide phosphorique qui vont se saturer dans l'organisme avec l'ammoniaque et être éliminés par les urines.

Aussi l'azote titrable au formol varie-t-il entre 30 et 80 centigrammes, sur lesquels 10 à 35 d'azote aminé. Le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ est de 1 à 3 °/₀.

Pour Masuda ce rapport pour les gens nourris de viande évolue entre 3 et 5 °/₀.

Il semble donc qu'à l'état normal, d'après ces expériences, l'excrétion d'acides aminés varie suivant les régimes suivis par les individus, en même temps que l'excrétion ammoniacale.

L'on peut penser que normalement le foie laisse passer toujours à peu près la même proportion d'acides aminés sans les décomposer ; si les acides aminés arrivent plus nombreux devant la barrière hépatique, grâce à une alimentation très riche en viande, il en passe une quantité plus élevée que si les aliments sont pauvres en albumine, la désintégration quotidienne et normale des albumines corporelles restant toujours la même à l'état de santé ; lorsque les acides aminés arrivent en excès

dans la circulation, ils sont inutilisés et éliminés.

Quant aux amino-acides endogènes, étant en petite quantité à l'état normal, ils sont détruits pour la plus grande partie au moment de leur mise en liberté par une diastase spéciale, la désaminase. L'amino-acidurie physiologique des individus sains est donc surtout constituée aux dépens des amino-acides exogènes.

C'est par cette raison qu'Abdherhalden et Schittenhelm expliquent que dans les urines normales des gros mangeurs, ils aient trouvé du glycocolle : cet acide aminé étant en excès, est éliminé par le rein en partie sous forme d'acide hippurique, en partie directement. C'est aussi l'opinion de Delaunay (1), qui « ayant pu démontrer qu'il existe normalement des acides aminés dans le sang, pense que l'amino-acidurie est surtout le témoin de la circulation des acides aminés dans l'organisme ». Pour cet auteur le rein semble peu perméable aux acides aminés, car alors que dans le sang il ne trouve que 1 à 3 milligrammes d'NH^3 pour 100 centimètres cubes et 10 à 30 milligrammes d'N aminé, dans l'urine les proportions sont inverses.

Une autre preuve que l'amino-acidurie normale se fait aux dépens des acides aminés exogènes, se trouve dans l'amino-acidurie des nourrissons. Chez ces enfants, en voie de croissance et bien portants, Pfaundler (2) et Schlutz (3) ont trouvé de grosses quantités d'azote aminé. Cette amino-acidurie exagérée paraît être en rapport

1. *Biologie médicale*, novembre 1911.
2. *Zeitsch. f. phys. Chem.* XXX, p. 75.
3. *Jahresb. f. Kinderh.*, 72.

avec une circulation plus abondante des acides aminés qui franchissent le foie en plus grande quantité pour édifier des tissus et jouer le rôle principal dans l'albuminogénie de la croissance.

C'est ce qu'on voit après les grandes hémorragies ; Fuchs a vu une amino-acidurie abondante après une saignée chez un chien. Pour réparer les pertes de l'économie en albumine, une plus grande quantité d'amino-acides passe dans la circulation générale d'où amino-acidurie plus considérable.

Certaines amino-aciduries, se produisant pendant la convalescence de la fièvre typhoïde et pendant la grossesse, peuvent être expliquées de la même façon.

A côté de l'amino-acidurie à proprement parler, on trouve dans les urines des individus normaux des déchets azotés que l'on doit rapprocher de l'azote aminé ; c'est par exemple l'acide hippurique, contenant un acide aminé le glycocolle combiné à l'acide benzoïque, et dont nous avons déjà plusieurs fois parlé.

Puis les polypeptides que l'on trouve dans l'indosé urinaire comme Abdherhalden et Pregl l'ont montré. Ce sont des substances colloïdes à très grosses molécules qui n'ont pu être détruites et qui passent dans l'urine.

En somme, presque toujours à l'état normal, on trouve des acides aminés dans l'urine, mais en quantité minime ; l'amino-acidurie physiologique est surtout d'origine exogène et varie avec la richesse en albumine de l'alimentation ; elle est plus abondante au cours de la croissance des enfants et dans la convalescence des grandes maladies.

CHAPITRE V

L'hyperamino acidurie ; l'amino-acidurie spéciale

Au cours de diverses maladies, lorsque l'excrétion des acides aminés augmente, on peut dire qu'il y a *hyperamino-acidurie.*

Cette amino-acidurie pathologique est liée à trois causes (Delaunay) :

1° A l'insuffisance de l'amino-acidolyse hépatique ;

2° A l'hyperalbuminolyse et à l'insuffisance de l'amino-acidolyse tissulaire ;

3° A une diminution des oxydations de l'organisme ou à une fixation insuffisante de l'oxygène sur les déchets organiques.

1° L'insuffisance de l'amino-acidolyse hépatique est le trouble d'une des fonctions les plus importantes du foie les albumines ingérées sont insuffisamment transformées ; l'assimilation protéique est défectueuse ; la formation d'éléments énergétiques puissants est entravée; des troubles de la nutrition générale s'en suivent.

C'est ce que nous verrons se produire dans toutes les affections où la cellule hépatique est profondément tou-

chée, surtout dans les dégénérescence graisseuses et néoplasiques ; mais nous insisterons aussi sur la dissociation des diverses fonctions hépatiques, les troubles morbides pouvant être localisés à une seule fonction.

2° L'hyperalbuminolyse se rencontre dans les amaigrissements rapides, dans les cachexies, au cours des maladies fébriles. Les tissus fondent pour ainsi dire, mais les albumines sont dissociées *in situ* par les ferments endotryptiques en leurs acides aminés ; ceux-ci normalement, comme nous l'avons vu, sont désaminés par une diastase spéciale, la désaminase et les déchets suivent la règle générale des déchets des acides aminés. Mais si les albumines sont détruites en trop grande quantité, la désamination se fait mal, et une partie des acides aminés sont excrétés par les urines. A l'hyperalbuminolyse s'est donc surajouté une insuffisance de l'amino-acidolyse tissulaire.

3° La diminution des oxydations de l'organisme ou la fixation insuffisante de l'oxygène sur les déchets organiques apporte un trouble indirect très important à la désamination.

Normalement, dans les produits de désamination, il y a des acides cétoniques, gras ou des oxyacides qui doivent être comburés. Or pour que cette combustion se produise, il y a besoin d'oxygène. Si l'oxygène manque ou si ces acides deviennent incapables de le fixer, ils vont encombrer l'économie, provoquant de l'acidose ; ils se saturent avec les bases disponibles, avec l'ammoniaque dérivé de la désamination et peut-être même avec la fonction basique des amino-acides ; pour dimi-

nuer l'acidose, les acides aminés vont traverser le foie tels quels, sans se désaminer, et l'amino-acidurie apparaîtra.

Cette pathogénie de l'amino-acidurie au cours du diabète maigre, nous est personnelle et nous dirons plus loin le rôle important qu'elle joue dans la genèse des accidents du coma diabétique.

Dans d'autres cas la pathogénie par insuffisance d'oxydation, peut être invoquée et comme nous ne reviendrons pas plus loin sur ce sujet, nous allons nous y arrêter.

Loewy (1) a décrit une amino-acidurie chez un chien intoxiqué par l'acide cyanhydrique. Or l'on sait que cet acide diminue la quantité d'oxygène mise à la disposition de l'organisme. Il a aussi trouvé de l'amino-acidurie, chez des animaux en expérience à de grandes altitudes, alors que les échanges respiratoires sont diminués.

Mais en règle générale, comme le fait remarquer Delaunay, ce n'est pas tant le manque d'oxygène qui est en cause que l'impuissance des cellules à le fixer ; c'est aussi l'opinion de notre maître M. le professeur A. Robin, qui a montré que dans le diabète, où l'amino-acidurie est abondante, les échanges respiratoires sont augmentés.

Chaque acide aminé ayant son individualité propre, il est donc compréhensible qu'à côté de l'insuffisance d'utilisation des acides aminés en général, que nous

1. *Arch. f. expériment. Path. v. Poharmak.* XLVIII, p. 303.

allons étudier un peu plus loin, véritable amino-aciduric pathologique, il y ait place pour des *amino-aciduries spéciales* à l'un des acides aminés en particulier, chaque acide aminé ayant son métabolisme propre. De même que nous avons signalé un peu plus haut l'indépendance dans les fonctions hépatiques, de même dans la fonction de désamination hépatique, il peut se faire que le métabolisme d'un seul acide aminé soit seul troublé.

C'est ce qui se produit dans la *cystinurie*.

Ce trouble du métabolisme de la cystine est en général héréditaire et familial ; il se manifeste par une inaptitude de l'organisme à décomposer la cystine, qui normalement est brûlée seule ou dans ses combinaisons avec des amino-acides comme la leucine et la tyrosine (Abdherhalden et Samuely).

Fait curieux, la cystine ingérée peut être brûlée par l'organisme alors que celle qui provient de la décomposition des albuminoïdes corporels et celle qui est injectée dans les tissus sont éliminées par les urines (Wolf).

La cystinurie est caractérisée par un dépôt sablonneux de cystine qui se dépose au fond du vase et doit être diagnostiqué par le microscope et par les réactions chimiques.

La cause du trouble du métabolisme de la cystine doit siéger dans le foie, car normalement cet acide aminé est transformé dans cet organe en taurine, après oxydation et décarboxylation. Aussi l'a-t-on rattaché à une insuffisance du foie, parcellaire le plus souvent ainsi

que l'ont montré Alsberg et Folin, Garrod, William et Nolf, Salaskin ; les autres acides aminés ingérés continuent à être brûlés ou transformés en urée. De même d'ailleurs pour les acides diaminés.

Cependant quelques auteurs ont constaté, en même temps que la cystinurie, l'élimination anormale de certains acides aminés ; Bauman et Von Undransky, Piccini et Conti, puis Moreigne ont trouvé de la leucine et de la tyrosine ; de même Perceval, Abdherhalden et Schittenhelm.

Chez un malade cystinurique, Neuberg et Mayer ont trouvé que la tyrosine, la leucine, l'acide aspartique ne sont pas oxydés et sont totalement éliminés par les urines.

Fischer et Suzucki ont marqué enfin l'extrême fréquence de la coïncidence de la tyrosinurie et de la cystinurie.

Il est surtout intéressant de voir le trouble du métabolisme de la cystine rester unique dans de nombreux cas, alors que les autres acides aminés sont bien arrêtés. On peut donc trouver, comme seul indice de trouble hépatique, la cystinurie, indiquant seulement que la fonction hépatique de transformation de la cystine est lésée.

Quelquefois il peut y avoir d'autres fonctions hépatiques troublées ; dans le cas décrit par Desmoulières (1) le malade avait des signes évidents d'insuffisance hépatique : diminution de l'urée, diminution du rapport

1. *Thèse Paris*, 1911.

azoturique, diminution du rapport de l'urée aux matières fixes, augmentation du rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total, augmentation du rapport du soufre neutre au soufre total, urobilinurie.

En terminant, résumons les opinions étiologiques de quelques biochimistes :

Dans la cystinurie, il doit s'agir « d'une manifestation d'un trouble général de la physiologie des acides aminés » (Lambling) ; « d'une baisse générale de l'aptitude « de l'organisme à les détruire » (Maillard) ; « d'une im- « puissance des cellules à attaquer des groupements « déterminés » (L. Blum).

« L'amino-acidurie et la cystinurie proprement dites peuvent être considérées comme les témoins d'une baisse du pouvoir amino-acidolytique du foie d'abord, des tissus accessoirement » (Delaunay).

On peut imaginer dans certains cas, qu'en dehors de la cystine, d'autres acides aminés, n'étant pas détruits, passent intacts dans l'urine, alors que tous les autres sont arrêtés par le foie. Il y aurait pour cet acide aminé une insuffisance spécialisée à son métabolisme. Mais comme l'attention n'est pas attirée, comme pour la cystinurie, par un dépôt abondant au fond du bocal, ces insuffisances passent inaperçues.

Nous avons tout à l'heure signalé que la tyrosinurie accompagne souvent la cystinurie ; l'insuffisance peut rester localisée à ces deux amino-acides.

Souvent aussi on a pu trouver isolés des cristaux de leucine et de tyrosine au cours de différentes maladies,

mais comme ces descriptions sont antérieures à la méthode du dosage au formol, ces recherches demandent vérification.

A côté des amino-aciduries spéciales, nous signalerons *l'alcaptonurie* qui n'est pas une amino-acidurie à proprement parler, mais un arrêt dans le métabolisme de deux acides aminés à un stade postérieur à la désamination.

Si l'on fait ingérer en effet à un individu atteint de ce trouble particulier, héréditaire et familial, l'un des deux acides aminés suivants : la phénylalanine et la tyrosine, on ne retrouve pas ces deux corps dans les urines, mais un de leurs dérivés désaminés, un acide aromatique, l'acide homogentisinique, dont la présence est décelée par la couleur brun foncé que prend à l'air l'urine additionnée d'un alcali.

A l'état normal ce trouble subsiste, il semble lier à une dégradation incomplète de la phénylalanine et de la tyrosine, venues des aliments albuminoïdes. Les autres acides aminés sont en général bien transformés ; l'insuffisance est donc localisée.

Chez notre maître, M. Marcel Labbé, nous avons eu l'occasion de voir un enfant présentant ce trouble intéressant et chez lequel l'amino-acidurie était normale (dosage fait par notre ami M. Guéritheault).

L'alcaptone était éliminé en moyenne à la dose de 52 centigrammes ; l'azote aminé était de 0,01 ; le rapport

$\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ de 0,66 °/₀. L'épreuve de l'amino-acidurie provoquée a été essayée avec 2 grammes de peptone ; elle a été négative : l'N aminé est monté à 03 centigrammes ; le rapport à 1,02 °/₀.

CHAPITRE VI

L'amino-acidurie pathologique

Alors que les amino-aciduries spéciales se rencontrent très rarement, souvent au contraire l'amino-acidurie pathologique apparaît au cours de nombreuses affections. Nous appelons *amino-acidurie pathologique* ou *hyperamino-acidurie*, toute excrétion d'azote aminé titrable au formol plus considérable qu'à l'état normal.

L'étude de l'amino-acidurie pathologique est de date récente, car les méthodes employées antérieurement au procédé du dosage au formol de Soerensen-Ronchese, ne permettaient que de faire des recherches qualitative et quantitative pour chaque acide aminé en particulier, ce qui était long et peu pratique.

Ainsi sur ce sujet ne trouve-t-on que peu de travaux.

C'est Frerichs le premier qui a signalé la présence de cristaux, de leucine et de tyrosine dans l'atrophie jaune aiguë du foie. Rosenstein, Von Noorden, Schultzen et Reese, Richter, Abdherhalden et Bergell, Wohlhemuth, Ignatowski, Abdherhalden et Schittenhelm ont identifié dans diverses urines pathologiques des acides aminés déterminés qu'ils ont dosé quelquefois ; nous reviendrons sur le détail de leurs travaux à propos de chaque

maladie en particulier. Mais aucun de ces auteurs n'a fait de dosages de l'ensemble de l'azote aminé.

Dès que la méthode du dosage au formol eut été connue, plusieurs auteurs en Allemagne et en Italie recherchèrent l'amino-acidurie au cours de diverses maladies.

C'est Glaessner (1) le premier, en 1907, qui donna quelques résultats. Puis Mancini (2) (1907), Jastrowitz (3), (1908), Masuda (4) (1910) et Frey (5) (1911) étudièrent cette question et donnèrent leurs résultats d'ailleurs peu nombreux.

En France, c'est Delaunay en 1910-1911, qui a commencé l'étude des acides aminés, mais dans ses intéressants travaux, il ne les étudia qu'au point de vue physiologique ; il en tira cependant des conclusions intéressantes pour la physiologie pathologique de l'amino-acidurie. Son élève, Bernis (6) (1911) fit un travail sur les échanges azotés au cours des maladies de peau, étudiant entre autres les échanges aminés. H. Labbé (7) (1911) fit sa thèse sur le métabolisme azoté chez un chien dépancréaté, chez lequel il suivit l'amino-acidurie et l'acidosurie ; son élève M^lle^ Solovieff (8), ayant fait sa thèse sur les échanges azotés dans la tuberculose, eut

1. *Zeitsch. f. expériment. Path. u. Ther.* IV, p. 336.
2. *Archiv. di farmacia speriment.*, VI, p. 336.
3. *Archiv. f. expériment. Path.*, LVI, p. 463.
4. *Zeitsch. f. experiment. Path. u. Ther.*, VIII, p. 629.
5. *Loc. cit.*
6. *Thèse Bordeaux*, 1911.
7. *Thèse Paris*, 1911.
8. *Thèse Paris*, 1911.

aussi à rechercher l'amino-acidurie au cours de cette maladie ; tout récemment H. Labbé et Vitry (1) (nov. 1912), ont publié un travail sur l'indialysable urinaire chez les diabétiques et ils ont donné quelques dosages d'amino-acide.

Enfin, avec notre maître M. Marcel Labbé (2), depuis 1911, nous avons eu l'occasion de publier plusieurs travaux sur l'amino-acidurie dans le diabète et les affections hépatiques.

Lanzemberg (3) en 1912 reprenant le coefficient d'imperfection uréogénique de Maillard, le change de nom et l'appelle « coefficient d'acidose » ; dans ce coefficient qu'il étudie au cours de différentes affections, le numérateur est formé de l'azote titrable au formol, tandis que le dénominateur est formé de l'azote de l'urée + l'azote de l'ammoniaque + l'azote aminé, mais par son procédé il ne différencie pas la part revenant aux amino-acides.

Il n'existe donc pas, jusqu'ici, d'études très complètes sur l'hyperamino-acidurie et nous espérons apporter une faible contribution à cette question dont l'importance nous semble capitale.

Nous avons vu à propos de la pathogénie de l'amino-acidurie, qu'on lui reconnaissait, deux grandes origines : une exogène et l'autre endogène.

Nous commencerons par étudier l'hyperamino-acidu-

1. *Presse Médicale*, p. 913, 1912.

2. Soc. Biol., 17 oct. 1911. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 1er août 1912.

3. *Thèse Paris*, 1912.

rie d'origine exogène, liée à une insuffisance amino-acidolytique du foie que l'on rencontre surtout au cours des maladies hépatiques, mais en réalité il n'y a rien d'absolu et nous verrons que souvent les deux origines de l'amino-acidurie peuvent se rencontrer au cours de la même maladie.

Maladies du foie

Pendant longtemps l'amino-acidurie n'a été signalée qu'au cours des affections du foie. Nous avons déjà vu Frerichs trouver de la leucine et de la tyrosine dans l'atrophie jaune aiguë du foie. Rosenstein (1), Von Noorden (2), Richter (3), Weintraud (4), Embden (5), Blumenthal et Bergell (6) trouvent eux aussi de la leucine, de la tyrosine et un peu de glycocolle dans l'atrophie jaune aiguë et dans l'intoxication phosphorée. Abdherhalden et Bergell (7) trouvent de l'ammoniurie, de l'albumose, des peptones, de la leucine, de la tyrosine, du glycocolle, de la phénylalanine dans l'intoxication phosphorée. Wohlgemuth (8) y ajoute l'alanine et l'arginine. Schultzen et Reese (9), dans un cas d'ictère grave, dosent

1. *Berl. Klin. Wochens.*, p. 161, 1868.
2. *Path. des Stoffw.*, I, p. 291, 1895.
3. *Berl. Klin. Wochens.*, p. 543, 1896.
4. *Archiv. f. experiment. Path. u. Pharmak.*, XXXI, p. 30.
5. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XXX, p. 75.
6. *Pflüger Archiv.*, CIII, p. 617, 1904.
7. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XXXIX, p. 464.
8. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLIV, p. 74.
9. *Char. Ann.*, XV, p. 1, 1869.

1 gr. 50 de tyrosine. Abdherhalden et Schittenhelm, au cours de l'ictère avec angiocholite, trouvent de la tyrosine dans les urines de plusieurs malades. Puis Glaessner, Jastrowitz, Mancini, Masuda et Frey ont montré la fréquence de l'amino-acidurie dans les affections du foie, Mancini le premier insistant sur l'amino-acidurie, comme signe d'insuffisance hépatique, ce que Frey, Delaunay et nous-mêmes avec M. Marcel Labbé, sommes venus confirmer. Tandis que la plupart des auteurs n'ont fait qu'un petit nombre de dosages, nous avons étudié l'amino-acidurie chez 40 malades atteints d'affections hépatiques des plus variées.

Nous allons d'abord résumer nos résultats, en donnant les moyennes des dosages d'azote aminé que nous avons pratiqués et des rapports $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ (des raisons indépendantes de notre volonté nous ont empêché de faire dès le début les dosages d'azote total).

Observations		Azote aminé	Rapport : Azote aminé / Azote total	Alimentation
N° 1, M. P.....	Congestion hépatique (chez un alcoolique).	0,63		carnée.
— 2, M. P.....	Cirrhose de Laennec.	0,36	3,4 %	lactée.
— 3, M. B.....	—	0,15		—
— 4, M. G.....	— (avec ictère).	0,16		—
— 5, Mme G....	— (avec ascite).	0,04	0,4 —	—
— 6, M. H	— (forme hypertrophique).	0,03		—
— 7, Mme I....	— (chez une tub. pulmon.)	0,30		mi-lactée.
— 8, Mme D....	—	0,49	4,2 —	mi-carnée.
— 9, M. F.....	—	0,28	1,9 —	mi-lactée.
— 10, Mme L....	—	0,25	2,6 —	mi-carnée.
— 11, Mme G....	— (avec ascite)	0,45		carnée.
— 12, M. C.....	—	0,88	4,8 —	—
— 13, Mme V....	— forme hypertrophique).	0,55	4,5 —	—
— 14, M. L.....	Ictère grave (au cours d'une cirrh. alcool.).	0,52		—
— 15, Mme C....	—	0,64	6,1 —	—
— 121, M. H.....	— (au cours d'une cirrhose tubercul.)	0,74	11,2 —	lactée.
— 16, M. R.....	Cirrhose tuberculeuse	0,32	5 —	—
— 17, Mme R.-C.	—	0,41		—
— 18, Mme P....	—	0,76	3,7 —	—
— 19, M. B.....	—	0,50	4,5 —	—
— 20, M. V.....	—	0,45	5,8 —	carnée.
— 21, M. M.....	Cirrhose syphilitique (chez un tabétique).	0,71	5,8 —	lactée.
— 22, M. P.....	Foie cardiaque.	0,45	7 —	—
— 23, Mme L....	—	0,15	3,2 —	—
— 24, M. H.....	Cancer du foie.	0,44	3,8 —	—
— 25, M. D.....	—	0,33		—
— 26, Mme D....	—	0,60	8,5 —	carnée.
— 27, Mme L.-G.	—	0,40	4,6 —	lactée.
— 28, Mme B....	Ictère catarrhal (occlus.)	0,35		—
— 29, M. A.....	—	0,24		—
— 30, Mme R....	—	0,32	2,9 —	—
— 31, M. B.....	—	0,14	3,2 —	—
— 32, Mme H....	—	0,14	1,9 —	—
— 33, M. V.....	—	0,75		—
— 34, M. M.....	— pendant l'oblit. :	0,68		—
	— après —	0,35		—
— 35, Mme R....	Lithiase biliaire (colique hépatique).	0,01	0,1 —	—
— 36, Mme H....	—	0,26		—
— 37, Mme S....	— (avec ictère).	0,32		—
— 38, Mme N....	— (avec ictère chronique).	0,17	1,6 —	—
— 39, Mme J....	— (avec ictère chronique).	0,11	1,5 —	—
— 40, Mme B....	Angiocholite avec abcès miliaires (au cours de la lithiase biliaire.	0,43	11,4 —	—

Nous allons examiner ces résultats de près.

Notre malade n° 1 était un éthylique, entré à la Charité pour une congestion pulmonaire, au cours de laquelle il présenta une *congestion hépatique* avec subictère. Pendant cette affection il eut une grosse amino-acidurie (68 centigr.). Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner d'autres cas de congestion simple du foie.

Au cours de la *cirrhose alcoolique*, les résultats au premier abord semblent très variables ; cela tient d'abord aux différences de régimes (lacté ou carné) ; ensuite aux degrés de l'évolution de la maladie. Lorsque la cirrhose est au début (cas nos 3, 9, 10), qu'il n'y a encore que les signes de la précirrhose (troubles digestifs, hémorragies, urobilinurie), l'amino-acidurie n'est pas élevée (15, 25, 28 centigr.), ni le rapport (1,9 °/₀, 2,6 °/₀). A la période d'état dans la cirrhose de Laënnec, l'aminoacidurie n'est pas encore très élevée même lorsque l'ascite est très abondante ; mais elle tend à augmenter (cas nos 2, 4, 5, 11), où l'on trouve (0,04, 0,016, 0,36, 0,45) avec des rapports de 0,4 °/₀ à 3,4 °/₀.

Mais à mesure que l'évolution se produit, l'amino-acidurie augmente et lorsque la maladie va se terminer par l'*ictère grave*, l'amino-acidurie devient alors abondante (cas nos 14 et 15) avec 0,52, et 0,64 et un rapport de 6,1 °/₀.

Nous avons vu trois formes (nos 6, 12, 13) de cirrhose éthylique avec *gros foie* et sauf dans le premier cas (n° 6) où la maladie évoluait depuis peu, nous avons trouvé une amino-acidurie élevée (0,55, 0,84) avec un rapport de 4,5 à 4,8 °/₀.

Nous concluons donc que l'amino-acidurie est peu élevée pendant la plus grande partie de l'évolution des cirrhoses éthyliques mais croît, à mesure que la maladie progresse pour aboutir à une grosse élimination dans les dernières phases de la maladie et surtout dans l'ictère grave.

Les auteurs, qui ont étudié l'amino-acidurie, signalent tous de grandes variations au cours de la cirrhose éthylique.

Masuda, qui a fait plusieurs dosages, donne des chiffres d'élimination de 0,20, 0,21, 0,35, 0,49 avec des rapports de 2,5, 3,8, 5,3, 5,3 %.

Jastrowitz, qui n'a fait qu'un dosage, a trouvé 12 centigrammes d'amino-acides avec un rapport de 0,8 %.

Frey a trouvé des chiffres très variables ; mais tous ses dosages ne portent guère que sur un jour (si l'on fait des dosages en série, on s'aperçoit qu'il y a de grosses variations quotidiennes). Dans les cas de cirrhose, il trouve : 0,18, 0,35, 0,30, 0,54, 0,58, 0,56, 0,53, 0,27, 0,11, 0,16, 0,54 et 0,56 avec des rapports de : 2,3, 3,5, 3,2, 4, 9, 5,8, 5,5, 1,1, 2,3, 4,3, 4,3, 5,8 %.

Pour lui, au cours des cirrhoses, il y a presque toujours de l'amino-acidurie, mais il ne commente pas ces résultats si différents.

Dans les cinq cas de *tuberculose hépatique*, que nous avons pu suivre, nous avons toujours trouvé une amino-acidurie abondante.

Les moyennes d'amino-acides éliminés s'élèvent à

32, 41, 45, 50 et 76 centigrammes, les rapports étant de 3,7, 4,5, 5 et 5,8 °/₀.

Dans un cas de cirrhose tuberculeuse, terminé par un ictère grave (cas n° 121), nous avons trouvé 74 centigrammes d'amino-acides avec un pourcentage de 11, 2 °/₀.

Parmi les auteurs allemands, nous n'avons trouvé que Frey qui ait étudié des cirrhoses tuberculeuses.

Dans 3 cas de cirrhoses tuberculeuses, il a obenu des chiffres peu élevés : 0,21, 0,34, 0,31 avec un seul rapport de 1,1 °/₀ ; mais dans 2 cas de foie amyloïde, chez des tuberculeux pulmonaires, il a vu une grosse amino-acidurie : 0,60, 0,31 avec des rapports de 6,6 et 4, 1 °/₀.

Il est incontestable que dans nos cas et que dans les deux derniers de Frey, l'amino-acidurie était très élevée ; nous considérons l'hyperamino-acidurie comme accompagnant la cirrhose tuberculeuse du foie.

Nous n'avons pu observer qu'un seul cas de *foie syphilitique* chez un tabétique, qui présentait des signes d'insuffisance hépatique manifeste et dont nous pûmes faire l'autopsie, qui confirma le diagnostic. Il éliminait une moyenne de 71 centigrammes d'azote aminé avec un rapport de 5,8 °/₀, ce qui est élevé.

Il y a peu de recherches sur l'amino-acidurie dans la syphilis hépatique ; nous n'avons trouvé qu'un cas de Jastrowitz où l'élimination moyenne de deux jours est de 0,33 avec un rapport de 1,5 °/₀, un cas de Frey, avec 0,30 et 1,7 °/₀, et un cas de Masuda, décrit sous le nom de tabès avec signes d'insuffisance hépatique où 2 do-

sages d'amino-acides donnent 0,48 et 0,50 et des rapports à 4,5 et 4,7 °/₀ ; il est très probable que ce cas de tabès était accompagné d'une cirrhose syphilitique comme notre cas où la cirrhose coïncidait aussi avec le tabès.

Ce qui ressort de ces quelques observations, c'est que plusieurs cirrhoses syphilitiques ne se sont pas accompagnées d'amino-acidurie, mais que dans deux autres cas, accompagnant des tabès, dont l'un ayant entraîné la mort au milieu de phénomènes rappelant l'ictère grave, l'amino-acidurie était abondante. Il faut donc penser que les cirrhoses syphilitiques, de même que les cirrhoses alcooliques, ne s'accompagnent de l'élévation de l'amino-acidurie qu'au bout d'un certain temps d'évolution.

Parmi les cirrhoses d'étiologie obscure, se trouve la *maladie de Banti* : Frey, dans un cas, a trouvé une amino-acidurie considérable, 1,42 avec un rapport de 9,6 °/₀.

Nous avons observé deux malades présentant des *congestions passives du foie* dues à des affections cardiaques.

Dans un cas, chez une hyposystolique (n° 23), le foie était un peu gros, mais il n'y avait pas de signes d'insuffisance manifeste. Elle éliminait 15 centigrammes d'amino-acide et son rapport était de 3,2 °/₀.

Dans un autre cas, chez un vieil artério-scléreux, (n° 22), sujet aux crises d'asystolie avec gros foie, subictère, urobilinurie, glycosurie alimentaire, nous avons pu suivre l'évolution de deux poussées.

En pleine asystolie, il éliminait 50 centigrammes d'azote aminé avec un rapport de 6 °/₀, puis à la faveur d'un traitement digitalique, les signes hépatiques disparaissent, l'élimination tombe à 0,18 d'amino-acides et le rapport à 2,3 °/₀.

Mais à la suite d'imprudences, nouvelle crise ; l'élimination d'azote aminé remonte à 0,41 et le rapport à 9 °/₀ ; puis après quelques jours, la crise s'atténue et l'élimination est de 0,24 et le rapport de 4,1 °/₀.

Alors que chez notre première malade, le foie était peu touché, chez notre seconde malade l'étude de l'amino-acidurie permettait à elle seule de suivre l'évolution de la poussée d'asystolie hépatique.

Il est probable qu'au bout d'un certain nombre de poussées de ce genre, la cirrhose hépatique sera établie et que petit à petit l'élimination des acides aminés deviendra de plus en plus abondante et restera permanente.

Dans un cas de Masuda, un malade atteint de cirrhose cardiaque élimine 20 centigrammes d'azote aminé et son rapport est de 4,1 °/₀ ; dans un cas de Jastrowitz, l'élimination est de 0,25, le rapport de 4,8 °/₀. Enfin Frey donne les chiffres suivants : 0,15 (4,8 °/₀), 0,12 (1,6 °/₀), 0,38 (3,1 °/₀), 0,56 (6,2 °/₀).

On peut donc conclure qu'au cours de poussées d'asystolie, le foie cardiaque peut présenter une hyperamino-acidurie abondante ; qu'en dehors des poussées, lorsque la cirrhose est installée, l'amino-acidurie légère au début, augmente avec l'évolution.

Dans le *cancer primitif du foie*, l'amino-acidurie de-

vient très rapidement abondante. Nous l'avons recherchée dans quatre cas, contrôlés par l'autopsie ; nous avons trouvé une élimination de 33, 44, 60, 40 centigrammes d'azote aminé et des rapports de 8,5 et 4,6 °/₀.

Alors que dans trois cas, à cause de l'évolution rapide et du court séjour des malades à l'hôpital, nous n'avons pu faire que peu de recherches ; sur la malade n° 26, nous avons fait plus de douze dosages d'amino-acides et nous avons trouvé un rapport de 8,5 °/₀ de moyenne, ce qui est un chiffre extrêmement élevé. C'était un cancer massif à forme fébrile et à marche rapide (évolution totale : 2 mois 1/2) chez une femme de 30 ans. Au début, malgré le gros volume du foie douloureux, elle ne présentait aucun signe d'insuffisance hépatique manifeste : pas de subictère, pas d'hémorragies, pas de sucre, pas d'acidose ; si bien qu'on pensait plutôt à un kyste hydatique ou à une suppuration périhépatique. Dès notre premier dosage nous trouvâmes : 0,38 d'azote aminé avec un rapport de 7,7 °/₀ et nous pûmes affirmer une lésion de la cellule hépatique, ce que l'épreuve de l'amino-acidurie expérimentale confirma ; ce ne fut que quelques jours après que d'autres signes d'insuffisance hépatique apparurent : urobilinurie, ictère, mais jamais ni sucre, ni acidose.

Parmi les autres auteurs, on ne trouve que l'étude d'un seul cas de cancer primitif du foie rapporté par Masuda qui a trouvé 0,42 d'N aminé avec un rapport de 4,5 °/₀ ; Jastrowitz dans deux cancers secondaires du foie consécutifs à des cancers du pancréas trouve 0,21, 0,42 d'N aminé et des rapports de 5,3 et 4,5 °/₀.

De tous ces cas, on peut conclure que les cancers du foie primitifs ou secondaires s'accompagnent d'une hyperamino-acidurie abondante et que ce signe doit servir au diagnostic.

Nous avons suivi 7 cas d'*ictères catarrhaux* avec obstruction du cholédoque plus ou moins longue et complète.

Dans la plupart de ces cas, 5 sur 7, l'amino-acidurie a été normale variant entre 0,14 et 0,35 d'N animé et les rapports étaient de 1,9, 2,9, 3,2 °/₀.

Dans un cas (n° 34), l'occlusion fut assez longue et l'amino-acidurie fut de 0,68 (au régime lacté), puis le cholédoque se déboucha et l'amino-acidurie baissa à 0,35.

Dans un dernier cas (n° 33), il y eut de l'hépatalgie avec douleurs à la pression et fièvre à oscillations, indiquant une infection plus intense du tractus biliaire ; l'amino acidurie fut assez abondante, 0,75 (au régime lacté).

A l'étranger, nous n'avons trouvé qu'un dosage fait dans un ictère catarrhal par Jastrowitz qui a trouvé 0,18 d'acides aminés avec un rapport de 3,7 °/₀.

Dans l'ictère catarrhal, on peut donc dire que l'amino-acidurie reste normale, à moins que l'angiocholite ne soit très intense et ne s'accompagne d'hépatite.

Dans les 5 cas de *lithiase biliaire*, entrés à l'hôpital à l'occasion de coliques hépatiques, que nous avons examinés, l'amino-acidurie était absolument normale, de

1 à 32 centigrammes avec des rapports de 0,1 à 1,6 °/₀.

Nous n'avons pas trouvé dans la littérature d'autres recherches sur l'amino-acidurie au cours de la lithiase biliaire.

Nous pouvons affirmer que dans la lithiase biliaire, au cours de la colique hépatique, avec ou sans ictère, il n'y a pas d'hyperamino-acidurie.

Cette amino-acidurie normale nous a permis deux fois de porter un diagnostic étiologique et thérapeutique : deux vieilles femmes de 62 à 68 ans (n°ˢ 38 et 39), dont l'une était très cachectique, présentaient depuis quatre et six mois des ictères chroniques avec décoloration à peu près complète des selles, avec douleurs dans le ventre, très violentes dans un cas, avec amaigrissement rapide. On hésitait entre deux diagnostics : cancer des voies biliaires ou du pancréas et lithiase chronique ; nous fîmes le diagnostic de lithiase chronique à cause de l'amino-acidurie restée normale et l'intervention confirma notre diagnostic.

Il n'en est pas de même lorsque la lithiase se complique d'une infection intense des voies biliaires. Nous avons vu une malade (n° 40) ayant eu depuis plusieurs mois des crises subintrantes de coliques hépatiques, présenter une infection aiguë de ses voies biliaires, avec douleurs, subictère, gros foie, fièvre à grandes oscillations, amaigrissement, polynucléose, et dont le diagnostic : angiocholite suppurée avec abcès miliaires, a été confirmée par l'intervention chirurgicale. Cette malade avait une amino-acidurie de 0,43 avec un rapport de 11,4 °/₀ de moyenne.

Au cours des suppurations hépatiques, il y a donc une hyperamino-acidurie considérable.

Nous n'avons pas eu l'occasion de rechercher l'élimination des acides aminés au cours des *gros abcès du foie*, et nous n'avons pas trouvé de documents à ce sujet.

Il en est de même pour le *foie paludéen* et le *kyste hydatique ;* dans ce dernier cas, il est probable qu'il n'y a pas d'hyperamino-acidurie.

Parmi les *intoxications*, nous n'avons pas recherché personnellement le rôle du phosphore sur le foie. Jastrowitz ayant intoxiqué un chien, a trouvé 0,13 d'N aminé avec un rapport de 3,6 °/₀. En général dans ces cas l'amino-acidurie doit être élevée, puisque cette intoxication amène l'atrophie jaune aiguë du foie, maladie dans laquelle Frerichs a trouvé des urines contenant des cristaux de leucine et de tyrosine. On sait d'autre part que la dégénérescence graisseuse du foie, annonçant l'ictère grave, s'accompagne d'amino-acidurie abondante. Enfin nous savons que le chloroforme produit des lésions semblables sur le foie et nous parlerons plus loin de l'hyperamino-acidurie au cours de la chloroformisation.

Nous étudierons enfin avec l'acidose, 2 cas dans lesquels, en dehors du diabète, nous avons vu se produire de l'acidose et à l'autopsie desquels nous avons trouvé une dégénérescence graisseuse du foie.

Après avoir ainsi passé en revue l'amino-acidurie au

cours de diverses affections hépatiques, nous allons tâcher d'expliquer pourquoi dans certains cas, l'amino-acidurie est normale, alors que dans d'autres elle est exagérée.

C'est qu'à notre avis, l'amino-acidurie est due à une insuffisance hépatique et le trouble principal siège dans la cellule hépatique ; aussi chaque fois que cette cellule sera dégénérée, l'aminurie-acidurie sera anormale ; toutes les fois qu'elle sera saine ou peu atteinte, l'amino-acidurie sera normale.

Si nous reprenons nos observations, nous voyons, dans la lithiase biliaire qui laisse la cellule hépatique tout à fait intacte, l'amino-acidurie faire défaut, mais exister lorsqu'il y a angiocholite aiguë suppurée avec abcès biliaires, indiquant une infection des voies biliaires intrahépatiques et une réaction inflammatoire des cellules du foie.

Dans l'ictère catarrhal léger, l'hyperamino-acidurie fait défaut ; on la voit apparaître si l'angiocholite est plus intense et plus prolongée ; or dans ces cas, on sait que la cellule hépatique est atteinte plus ou moins dans son fonctionnement.

Dans les cirrhoses alcooliques, les résultats sont variables. Au début et tant que la cellule hépatique reste intacte dans son fonctionnement, l'amino-acidurie fait défaut ; plus tard, lorsqu'à la cirrhose s'ajoutent des lésions des cellules hépatiques et par suite des troubles fonctionnels, l'amino-acidurie apparaît ; elle atteint son plus haut degré lorsque l'ictère grave, expression de l'insuffisance hépatique totale, fait son apparition.

Dans les cirrhoses tuberculeuses, où l'hépatite et la dégénérescence graisseuse coexistent avec la sclérose du tissu conjonctif, dans les cirrhoses cardiaques, dans les cancers du foie, où les cellules hépatiques subissent des altérations profondes au voisinage du néoplasme, il n'est pas étonnant de trouver des amino-acides en grande quantité ; l'ictère grave termine d'ailleurs souvent ces affections.

Les autopsies que nous avons eu l'occasion plusieurs fois de pratiquer sur des malades morts d'affections hépatiques et qui avaient présenté une hyperamino-acidurie abondante, ont justifié nos prévisions, en nous montrant les lésions cellullaires qui étaient la cause de l'insuffisance hépatique vis-à-vis des amino-acides. Dans tous les cas où nous avons trouvé à l'autopsie de la dégénérescence graisseuse du foie, il y avait hyperamino-acidurie. Mais pour que l'hyperamino-acidurie existe, il faut que les lésions soient diffuses dans tout le foie, car comme l'a montré Frey, si l'on extirpe de grandes portion de foie à un lapin, il suffit qu'il lui en reste une petite partie pour que les amino-acides soient arrêtés et transformés.

Il résulte donc de nos observations que chaque fois que la cellule hépatique est malade, la fonction amino-acidolytique est troublée ; la dégénérescence graisseuse particulièrement s'accompagne toujours d'hyperamino-acidurie. L'hyperamino-acidurie nous apparaît donc comme l'indice d'une insuffisance du foie, liée quelquefois à un simple trouble fonctionnel de la cellule hépatique, le plus souvent à une lésion organique.

Cette théorie de l'amino-acidurie, signe d'insuffisance hépatique, est partagée par Mancini, Delaunay et Frey.

En dehors des raisons que nous avons énoncées ici pour prouver ce que nous avançons, en dehors des preuves physiologiques que nous avons exposé plus haut, nous appuierons notre opinion sur l'étude que nous ferons plus loin de l'amino-acidurie expérimentale et aussi sur la concomitance de l'hyperamino-acidurie et des autres signes de l'insuffisance hépatique.

Diabète

Les amino-acides ont été recherchés dans le diabète par quelques auteurs dont les résultats sont assez différents. On doit dès le début séparer complètement le diabète sans dénutrition ou diabète gras, du diabète avec dénutrition ou diabète maigre, dans lequel l'acidose, se produisant très rapidement, vient précipiter l'évolution fatale ; c'est ce que les auteurs n'ont pas nettement distingué et c'est à notre sens ce qui explique les divergences que l'on rencontre dans leurs observations.

Abdherhalden (1), le premier, a constaté dans l'urine d'un diabétique artério-scléreux une proportion notable de tyrosine. Jacks (2) fit peu de temps après une semblable constatation. Langstein et Rietschel ayant recherché les corps aminés dans le diabète infantile, eurent

1. *Hofmeiters Beitrage.*, VI, p. 1, 1904 ; *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLIV, p. 51.

2. *Zeitsch. f. Klin. Med.*, I, p. 167.

des résultats négatifs ; au contraire Bergell et Blumenthal (1) ayant pratiqué des recherches chez des chiens dépancréatés, trouvèrent de la tyrosine en assez grande quantité.

Abdherhalden d'abord, puis L. Mohr (2) extraient de l'urine d'un coma diabétique du glycocolle et de la tyrosine, mais Von Noorden fit remarquer que les chiffres trouvés par Mohr ne sont pas beaucoup plus élevés que ceux trouvés dans des urines normales par Embden et Reese (3). Masuda, dans ses recherches sur l'aminoacidurie, donne le premier les dosages d'azote aminé total dans deux cas de diabète ; Sotta, dans un cas de diabète ne trouve pas d'anomalie constante dans la proportion de la fraction aminée de l'urine ; il observe des résultats semblables chez un chien dépancréaté. Frey donne des résultats chez deux diabétiques, sans spécifier la nature de leur diabète et il étudie aussi l'élimination urinaire d'un chien dépancréaté. H. Labbé, dans sa thèse, a suivi pendant deux mois le métabolisme aminé chez un chien dépancréaté et depuis, avec Vitry, au cours de recherches sur l'indosé urinaire, il a eu l'occasion de signaler quelques résultats dans le diabète humain. Bernis, dans sa thèse, rapporte le dosage d'N aminé dans un cas de diabète maigre. Enfin, avec M. Marcel Labbé (4), nous sommes les premiers qui avons attiré l'attention sur l'importance que prend

1. *Pflüg. Arch.*, CIII, p. 617.
2. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLIV, p. 40.
3. *Hofmeiters Beitrage.*, VII, p. 411.
4. Soc. de Biol., 17 octobre 1911.

l'amino-acidurie au cours du diabète avec dénutrition et montré quel intérêt nos recherches peuvent avoir pour appuyer les théories pathogéniques émises sur le coma diabétique par Hugounenc et Morel, au Congrès de Lyon de 1911.

Nous allons successivement étudier l'amino-acidurie dans le diabète sans dénutrition, dans le diabète avec dénutrition et acidose et enfin nous y adjoindrons les résultats obtenus au cours du syndrome d'acidose sans diabète.

a) Diabète sans dénutrition

Nous avons recherché l'amino-acidurie chez quinze malades atteints de diabète sans dénutrition, dont trois étaient en même temps tuberculeux pulmonaires au premier et deuxième degré. Voici les moyennes trouvées chez ces malades ; nous y ajoutons les résultats obtenus chez un diabétique gras, mort dans le coma et dans un cas de diabète bronzé ayant aussi évolué vers le coma.

Observations		N animé	Rapport $\frac{\text{N animé}}{\text{N T}}$	Régime carné (viande 200 à 300 gr.)
N° 41, M. M. de W.	»	0,56		
— 42, M. G.....	»	0,60		
— 43, M. B.....	»	0,31	2,8 %	
— 44, M. M	»	0,20	1,1 —	
— 45, Mlle P.....	»	0,57		
— 46, Mlle P.....	»	0,29		
— 47, Mlle H.....	»	0.37		
— 48, M. M.....	»	0,45		
— 49, Mme G.....	»	0,20		
— 50, Mme V.....	»	0,25	2,5 —	
— 51, Mlle D.....	»	0,33	2 —	
— 52, Mlle H.....	Pend. la cure de Guelpa	0,36	2,5 —	
		0,61	5 —	
— 53, Mme D.....	Tub. pulm. 2e degré	0,51	5 —	
— 54, Mme D.....	Tub. pulm. 2e degré	0,31		
— 55, Mlle A.....	Tub. pulm. 1er-2e degré	0,22	1,5 —	

Coma diabétique au cours de diabète sans dénutrition

Observation		N (formol)	N aminé	Rapport	Régime lacté
N° 56, M. M.	Après une opération (acidose)	1,01	0 69	10 °/₀	
	Période d'accalmie (sans acidose)	0,33	0,13	0,5 —	
	Gangrène diab. et coma (acidose)	1,05	0,79	5,9 —	

Diabète bronze

	Régime carné: 150 gr. viande		*Rég. lacté ou lacto-végétar.*	
	N (formol)	N aminé	N (formol)	N aminé
N° 57, M^me^ C....	0,92	0,64	0,72	0,48

Au cours du diabète sans dénutrition, on peut conclure des dosages que nous avons effectués que, le plus généralement, il n'y a pas d'hyperamino-acidurie. Les moyennes d'N aminé éliminées, variant dans les cas ordinaires de 20 à 45 centigrammes chez des diabétiques au régime carné (200 à 300 gr. de viande) et le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ variant de 1,1 à 2,8 °/₀.

L'amino-acydolyse paraît normale et le seul trouble hépatique chez ces malades paraît être la glycosurie ; c'est encore une des preuves de la dissociation des fonctions hépatiques, sur laquelle nous avons déjà insisté ; d'ailleurs nous n'en déduisons aucune théorie patho-

génique ni en faveur de l'origine hépatique du diabète, ni contre cette origine.

Les quelques cas (nos 41, 42, 53), où l'élimination de l'N aminé est supérieure à la normale, s'expliquent facilement. Les deux premiers malades étaient des obèses très indociles, qui avaient une polyphagie intense et qui mangeaient les portions de viande de leurs voisins; à cette époque nous ne faisions malheureusement pas les dosages d'azote total; nous sommes persuadés que, devant avoir une grosse azoturie, les rapports ne se seraient pas écartés de la normale.

Quant à la troisième malade (n° 53), c'était une diabétique éthylique présentant de la tuberculose pulmonaire au 2e degré, et dont le foie devait être malade; il était gros, douloureux, et il y avait de la circulation collatérale et de l'urobilinurie; en outre elle maigrissait d'une façon régulière. Dans ce cas il semble donc que l'hyperamino-acidurie puisse être rattachée à un trouble hépatique de l'amino-acidolyse et rentrer dans les hyperamino-aciduries par insuffisance hépatique.

Dans les deux autres cas de diabète avec tuberculose pulmonaire (nos 54 et 55), dont l'un a présenté de très abondantes hémoptysies (n° 55), il n'y avait pas d'hyperamino-acidurie.

Dans notre première communication sur l'amino-acidurie dans le diabète, nous n'avions observé que les trois cas de diabète sans dénutrition (nos 41 et 53), dont nous venons de parler et le cas (n° 57), un diabète bronzé avec cirrhose hépatique. Comme dans ces trois cas, nous avions trouvé une amino-acidurie assez éle-

vée, nous en avions conclu qu'au cours du diabète sans dénutrition, il y avait une amino-acidurie exagérée ; il n'en est rien comme nous venons de le montrer.

Nous n'avons vu mourir qu'un seul diabétique sans dénutrition, c'était un diabétique avec grosse glycosurie (n° 56) ; entré à l'hôpital pour se faire opérer d'un mal perforant plantaire. Après son opération il fit une hémorragie méningée avec poussée d'acidose et hyperamino-acidurie : 0,69, et rapport à 10 °/₀. Puis l'acidose disparut et il semblait guéri : 0,13 d'N aminé avec rapport de 0,5 °/₀ ; mais une gangrène humide de la jambe apparut et dans les urines nous trouvâmes de nouveau une forte acidose et de l'hyperamino-acidurie : 0,79 d'N aminé avec rapport à 5,9 °/₀ ; il mourut le lendemain de l'amputation.

Enfin, nous avons observé un cas de diabète bronzé (n° 57) avec cirrhose hépatique considérable, vérifiée par l'autopsie. Cette malade, entrée sans acidose dans le service, après un séjour de deux mois, contracta un érysipèle de la face, consécutif à un abcès dentaire et mourut rapidement dans le coma diabétique avec acidose. Dans ce cas, où les lésions hépatiques étaient nettes (dégénérescences graisseuse et pigmentaire), l'amino-acidurie était élevée ; au régime carné (100 gr. de viande), l'élimination moyenne d'N aminé était de 0,64 ; au régime lacté ou végétarien de 0,48. Dans ce cas, l'hyperamino-acidurie rentrait dans le cadre des hypéramino-aciduries par insuffisance amino-acidolytique du foie.

Chez les auteurs allemands, nous n'avons relevé qu'un

seul dosage dans le diabète gras : Frey rapporte les recherches effectuées chez un diabétique où l'azote ammoniacal varie entre 0,26 et 0,47 et le rapport $\frac{\text{N ammoniacal}}{\text{NT}}$ entre 2,7 et 4,1 % ; l'N aminé varie de 0,29 à 0,33 avec un rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ entre 2,9 et 3,5 %. Dans ce cas l'amino-acidurie était normale comme dans nos cas. H. Labbé et Vitry ont trouvé chez un diabétique gras 0,68 d'N aminé.

Nous conclurons que dans le diabète sans dénutrition, lorsqu'il n'y a pas de cirrhose hépatique en évolution, l'amino-acidurie est normale. Au contraire, dans l'évolution ultime du diabète, dans le coma, on peut voir apparaître de l'hyperamino-acidurie, qui est constante dans le diabète bronzé.

b) DIABÈTE AVEC DÉNUTRITION

Chez notre maître, M. Marcel Labbé, tant dans son service que chez ses malades de ville, nous avons eu l'occasion de rechercher l'amino-acidurie chez seize malades atteints de diabète avec dénutrition, la plupart ayant présenté pendant toute leur évolution une acidose plus ou moins considérable.

Dans les moyennes des dosages que nous réunissons en tableau, nous séparons les résultats obtenus avec le régime carné et avec le régime lacté, lacto-végétarien ou végétarien. Nous montrerons dans un autre chapitre

les variations de l'amino-acidurie chez les diabétiques avec dénutrition suivant les différents régimes et les modifications apportées par le traitement alcalin ; nous avons éliminé de ce tableau les chiffres d'amino-acides obtenus au cours du traitement alcalin et qui aurait vicié les moyennes.

Observations		*Régime carné (200 grammes de viande)* N (formol)	N aminé	Rapport $\frac{\text{N animé}}{\text{NT}}$	*Régime lacté, lacto-végétarien et végétar.* N (formol)	N animé	Rapport
N° 58, M. H..	»	1,69	0,92				
— 59, M. P...	»				1,54	0,84	
— 60, Mlle V.	»	2,31	1,39	15 %	1,56	0,85	
— 61, Mlle M.	»	2,73	1,51				
— 62, M. F...	»	2,90	1,89	8,5 —	1,15	0,57	3 %
— 63, M. A..	»	3,66	1,51	8,8 —	1,49	0,68	6,9 —
— 64, M. T..	»	5,07	2,84	15 —	4,20	2,46	
— 65, M. M..	»	2,59	1,94	10 —	2,01	0,86	
— 66, M. J..	»				1,17	0,75	
	a) 1° pér. d'ac.	2,96	2,54		2,47	1,73	
	b) pér. d'accal.						
— 67, Mlle M.	sans acidose	1,37	0,82		1,04	0,44	3 —
	c) 2e pér. d'ac. (pré-coma)	2,81	2,04	11 —			
— 68, M. M.-C.	»	3,44	2,48	12 —	3,11	1,54	
	Avant l'acid.	1,18	0,49	4,5 —			
— 69, Mme B..	Pendant l'acidose.	3,04	1,80	13 —			
— 70, M. M..	»	4,60	1,65	12 —			
— 71, M. S...	»	4,80	2,17	9,2 —			
— 72, M. P...	»	4,67	2,98	18,4 —			
— 73, M. H..	»	3,43	1,72	8,4 —	2,06	0,85	4,7 —
Acidose légère chez une diabétique ayant une maladie de Basedow							
— 74, Mlle M..	»	1,27	0,40	35 %			

Ce qui nous a frappés dès le début de nos études sur l'amino-acidurie, c'est l'importance de l'élimination

minée au cours du diabète avec dénutrition et acidose. Jusqu'alors, personne n'avait signalé la part prédominante que prend l'azote aminé dans l'excrétion azotée totale. Dans tous les cas où nous l'avons recherchée, et particulièrement nombreuse est notre statistique, nous l'avons trouvée extrêmement abondante. C'est au cours de l'acidose diabétique que nous avons obtenu les chiffres les plus élevés, puisque nous avons eu jusqu'à 4 grammes d'N aminé et jusqu'à 20 °/₀ comme rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{N T}}$.

De tels résultats étaient jusqu'à présent inconnus ; quelques auteurs avaient indiqué comme moyen de connaître approximativement la quantité d'acide δ-oxybutyrique, contenu dans l'urine, le dosage de l'ammoniurie par le procédé de Soerensen-Ronchese au formol, et ils multipliaient le chiffre trouvé par 6,12, 1 gramme d'ammoniaque devant saturer 6 gr. 12 d'acide δ-oxybutyrique. On comprend combien ce procédé était peu précis et devait induire en erreur, puisque une grande partie de l'azote titrable au formol était formée par l'azote aminé et nous verrons que vouloir considérer les acides aminés comme pouvant saturer les acides cétoniques, est une hypothèse encore discutable. En tout cas le fait précis est l'existence d'une hyperamino-acidurie considérable dans tous les cas de diabète avec dénutrition et acidose.

Nous avons eu l'occasion d'observer deux cas de diabète avec dénutrition (n°s 69 et 67) où à une phase sans acidose a succédé une phase avec acidose, ayant même,

dans un cas (n° 67), entraîné la mort dans le coma. Dans le premier cas, au régime carné, la malade à son entrée avait une amino-acidurie de 0,49 (en N) avec un rapport de 4,5 °/₀ : lorsque l'acidose est apparue, l'amino-acidurie était de 1,80 et le rapport de 13 °/₀ ; dans le deuxième cas, après une première phase d'acidose où l'amino-acidurie était de 2,54 au régime carné et de 1,73 au régime lacté, la malade est restée pendant plusieurs semaines sans acidose ; aussi son amino-acidurie est descendue à 0,82 au régime carné et à 0,44 au régimé lacté avec un rapport de 3 °/₀. Puis l'acidose réapparut et aboutit au coma ; l'amino-acidurie remonta à 2 gr. 04 avec un rapport de 11 °/₀. Enfin récemment, à Beaujon, nous avons suivi un diabète avec dénutrition, sans acidose, chez qui l'amino-acidurie n'était que très légèrement au-dessus de la normale.

Dans tous les autres cas, nous avons eu affaire à des diabètes avec acidose persistante, quelquefois avec amélioration passagère mais sans disparition complète de l'acidose. Certains de ces malades ont pu être suivis pendant plusieurs mois, de nombreux dosages ont été effectués et nous avons toujours trouvé une excrétion exagérée d'acides aminés. L'azote aminé, pris en moyenne, a oscillé entre 0,92 et 3 gr. 04 avec des rapports de 8,4 à 18, 4 °/₀ au régime carné et entre 0,57 et 2,46 avec des rapports de 3 à 6, 9 °/₀ au régime lacté ou végétarien. Il y a donc une différence notable entre les régimes et il est certain qu'au cours du diabète avec acidose surtout, l'amino-acidurie diminue d'une façon très marquée aux régimes sans viande. Enfin autre fait intéressant,

l'amino-acidurie diminue, de même que l'ammoniurie, à l'approche de la mort.

L'amino-acidurie est donc un symptôme très important du diabète avec dénutrition et acidose.

Parmi les 3 origines de l'amino-acidurie, quelle est celle qui explique l'apparition des acides aminés dans l'urine, au cours de l'acidose ?

L'hyperalbuminolyse, à notre avis, ne peut pas être la cause principale; il est certain que ces diabétiques avec dénutrition maigrissent d'une façon constante, mais jamais la destruction cellulaire ne pourrait expliquer que l'amino-acidurie continue à se produire en de telles proportions, alors que le poids du sujet ne baisse que très lentement pendant certaines périodes ; d'autre part l'amino-acidurie diminue avec les régimes apportant moins d'albumine ; elle est surtout élevée dans le diabète grave avec acidose, alors qu'elle est presque normale dans le diabète avec dénutrition et sans acidose ; enfin chez des individus à la diète absolue, l'amino-acidurie se maintient à des chiffres légèrement supérieurs à la normale, mais n'atteint jamais les chiffres obtenus au cours de l'acidose diabétique.

L'insuffisance amino-acidolytique hépatique est-elle la cause de ce trouble du métabolisme des protéiques ? Il est vrai que quelquefois on peut trouver des lésions du foie expliquant une insuffisance hépatique, mais on peut aussi à l'autopsie de certains malades n'observer ni lésions macroscopiques, ni lésions microscopiques du foie. Il est certain que le trouble de la fonction amino-acidolytique peut exister fonctionnellement sans

qu'il n'y ait de lésions histologiques. A notre avis, l'insuffisance de la fonction amino-acidolytique du foie est la raison de l'amino-acidurie dans le diabète maigre, mais ce trouble n'est que secondaire à un autre plus important sur lequel nous allons insister, c'est l'acidose.

Quelle est la cause du diabète maigre? De nombreux travaux ont été faits sur cette question; lésions du foie, du pancréas, des glandes à sécrétion interne, des centres nerveux, ralentissement de la nutrition, ont été les uns après les autres accusés d'en être l'origine. Nous ne prendrons aucunement parti dans cette discussion pathogénique, mais nous allons établir la filiation des accidents tels que nous les comprenons, pour expliquer les symptômes graves du diabète maigre : l'acidose, l'amino-acidurie et le coma.

Normalement les acides gras et les oxyacides, qui, après être nés pour la plus grande part des acides aminés par désamination, sont brûlés et transformés en acide carbonique et en eau, grâce à des oxydations successives, passant pour certains acides aminés par les phases successives d'acide butyrique, acide β-oxy-butyrique, acide diacétique, acétone, etc. Au cours du diabète avec dénutrition, on peut voir successivement apparaître d'abord l'acétone, puis l'acide diacétique, puis l'acide β-oxy-butyrique, en remontant comme si les oxydations devenaient de plus en plus difficiles. On dit alors qu'il y a « acidose ».

Cette acidose est-elle déclanchée par le jeûne hydrocarboné auquel on condamne les diabétiques ; ceux-

ci sont-ils obligés de demander aux acides gras de désamination, grâce à un grand travail de transformation, l'énergie et la chaleur qu'apportaient à bon compte les hydrates de carbone ; ou bien les hydrates de carbone ont-ils des propriétés anticétogènes ? Ou bien le trouble primordial est-il une diminution des diastases oxydantes, ou une fixation insuffisante de l'oxygène sur les déchets organiques ? Nous ne le savons pas ; un seul fait est sûr, c'est que les oxydations se font mal et que les acides cétoniques et aussi d'autres acides gras peut-être, encombrent l'économie. Or, ces acides vont, pour se saturer, enlever toutes les bases libres de l'organisme ou en combinaison instable, entraînant une déperdition des bases minérales. Comme ces bases libres ne sont pas abondantes, les acides dévient de son métabolisme normal la molécule NH^2, née de l'acide aminé par désamination, et s'en emparent sous forme d'NH^3, l'empêchant de se transformer en urée. C'est ce qui explique que l'ammoniurie augmente aux dépens de l'urée ; ce processus de défense contre l'intoxication acide, démontré par Stadelman, Naunyn et Walther, est admis universellement. Il est possible aussi que les acides cétoniques saturent la molécule basique des amino-acides qui pourrait, elle aussi, participer à la défense de l'organisme, mais ce processus n'est pas démontré.

I est compréhensible, qu'en de telles circonstances, la désamination n'a plus sa raison d'être, puisque, après désamination, les deux molécules séparées vont de nouveau se réunir pour se saturer ; il y a donc là un travail superflu et il n'est pas absurde de penser que, si l'aci-

dose existe au maximum, la désamination devenue inutile va se troubler et devenir déficiente. L'amino-acidémie apparaîtra alors due à une insuffisance acidolytique fonctionnelle considérée comme un processus de défense, car, bien que les acides cétoniques et gras aient des toxicités faibles, les acides aminés sont en général peu ou pas toxiques. Si la désamination est troublée, à côté d'acides aminés pourront passer des polypeptides d'abord à petits groupements, puis à gros groupements, lesquels sont au contraire très toxiques et ont des propriétés comatogènes et convulsivantes. C'est au moment où ces polypeptides à grosses molécules encombrent l'économie, que les accidents graves du diabète avec acidose se produisent et que le coma éclate dû à une intoxication par les albumines, et non à l'acidose, qui, contrairement à la théorie de l'intoxication acide si longtemps prépondérante, n'a fait que préparer le lit de l'amino-acidémie et de la polypeptidémie ; l'amino-acidurie est le témoin de l'insuffisance amino-acidolytique et de l'amino-acidémie.

Nous aboutissons ainsi à l'opinion soutenue au Congrès de Lyon de 1911, par Hugounenq et Morel qui, dans leur rapport sur la pathogénie du coma diabétique, concluaient que la cause devait être recherchée « parmi les peptides dérivées des protéines, soit que la production de ces peptides soit augmentée par suite d'une destruction exagérée des albumines, soit que ces peptides ne se détruisent plus, une fois libérées, soit que quantitativement normales, elles soient anormalement élaborées ». Ils insistent sur la toxicité très élevée des

peptones qui peuvent, à la dose de 0 gr. 20 par kilogramme de poids d'animaux, entraîner la mort, alors qu'ainsi que Desgrez et Saggio l'ont montré pour l'acide le plus toxique, il faut 1 gr. 59 d'acide δ-oxybutyrique par kilogramme, et jamais on en trouve de grande quantité chez l'homme. En outre les corps quaternaires sont surtout toxiques par leurs nitriles comme l'a montré Desgrez. Ce sont ces opinions que Blumenthal a appuyé au même congrès en disant que le coma n'est causé ni par l'acidose ni par les corps acétoniques.

Enfin un autre fait vient à l'appui de cette opinion de l'origine du coma par intoxication albuminoïde, c'est l'augmentation de l'élimination azotée de l'indosé urinaire et de l'indosé indialysable dont H. Labbé et Vitry ont montré l'existence dans le diabète maigre.

Nous ne croyons pas qu'il soit exact de faire jouer un rôle actif dans l'acidose, comme le veut Lanzemberg, aux carboxyles des acides aminés, dont l'acidité est légère. Étant donné que l'acide aminé présente deux fonctions indépendantes : l'une basique, l'autre acide, qui s'opposent l'une à l'autre rendant les acides aminés à peu près neutres, il est possible que la molécule basique de l'amino-acide, arrivant dans un milieu très acide, se sature ; la molécule acide de l'amino-acide, mise en liberté, n'augmente pas l'acidose puisqu'elle ne représente à peu près que la quantité d'acide cétonique saturé par la molécule basique de l'amino-acide. Les acides aminés n'augmentent donc ni ne diminuent l'acidose.

En résumé nous pensons que l'amino-acidurie au cours du diabète avec acidose, est due, lorsqu'une lésion hépatique n'est pas en cause, à une insuffisance de l'apport d'oxygène dans les tissus ou à une oxydation insuffisante des déchets organiques, entraînant l'acidose et provoquant secondairement une insuffisance amino-acidolytique fonctionnelle du foie.

A côté de ces cas de diabète avec dénutrition, nous avons rangé un cas de diabète avec acidose légère chez une femme atteinte de maladie de Basedow. L'amino-acidurie était de 0 gr. 40 avec un rapport de 3,5 °/₀. L'intérêt dans ce cas est la pathogénie de ce diabète et les rapports qu'il y a entre le corps thyroïde et la glycosurie et d'autre part les rapports possibles entre les lésions des parathyroïde et l'acidose, rappelant les acidoses par parathyroïdectomies de L. Morel.

Parmi les autres auteurs qui ont dosé les amino-acides, nous pouvons citer Masuda qui a observé deux diabétiques à forme grave (il ne dit pas s'il y avait de l'acidose) :

dans un cas : N aminé : 0,58 avec un rapport de 3,6 °/₀.

dans l'autre cas : N aminé : 0,47 avec un rapport de 4,7 °/₀.

Frey, dans un cas de diabète dont il ne donne pas les particularités, a trouvé sur 9 gr. 8 d'NT, 17 °/₀ d'N ammoniacal et 4,4 d'N aminé. Chez un chien dépancréaté sur 27 gr. 7 d'NT, il a trouvé 4,6 d'N ammoniacal et 2,1 d'N aminé.

Dans sa thèse sur le métabolisme chez un chien dé-

pancréaté, H. Labbé a trouvé qu'au début l'élimination d'N aminé est quatre fois plus intense qu'à l'état normal et que vers la fin elle est sept fois plus intense ; en outre H. Labbé et Vitry disent avoir trouvé au cours d'un diabète avec acidose 1 gr. 21 d'N aminé. Bernis a fait un dosage chez un diabétique présentant des diabétides ; il a trouvé 1 gr. 08 d'N aminé avec un rapport de 2 %. Enfin notre ami, Guérithault a trouvé chez un diabétique grave suivi par M. Marcel Labbé : N (formol) 5,33 — N aminé = 2,11 — rapport = 9,80 %.

De toutes ces recherches on peut conclure, qu'au cours du diabète maigre avec acidose, il y a une amino-acidurie considérable dont l'intérêt est de premier ordre. Elle doit être suivie d'une façon régulière pendant toute l'évolution de la maladie, car elle donnera des indications pronostiques et thérapeutiques des plus importantes. Nous avons de cette façon pu porter des pronostics précis sur la rapidité de l'évolution de certains diabètes maigres et nous avons conscience d'avoir évité plusieurs fois un coma imminent, en modifiant à propos l'apport alimentaire, sans recourir à la médication alcaline. Cette hyperamino-acidurie est enfin intéressante car elle est une preuve du trouble du métabolisme des albuminoïdes chez les diabétiques maigres et qu'elle apporte un argument magistral à la théorie d'Hugounencq et Morel, l'amino-acidémie, étant, comme nous l'avons montré, l'anneau qui réunit l'acidose à l'intoxication par les protéiques.

Au cours du diabète avec dénutrition, sans acidose, l'amino-acidurie n'est que peu augmentée.

Acidose sans diabète

Chez quatre malades, nous avons constaté, avec M. Marcel Labbé, une acidose, due aux corps acétoniques, sans qu'il y ait eu de diabète. On ne peut accuser le jeûne hydro-carboné d'être la cause de cette acidose, car ces malades prenaient de un à deux litres de lait et quelques légumes par jour. Enfin ces acidoses se sont produites en dehors de toute intoxication et de toute maladie aiguë.

Ces malades présentaient donc bien un syndrome net d'acidose concomitant dans deux cas avec d'autres troubles hépatiques et dans un cas, à l'autopsie, nous avons trouvé une dégénérescence graisseuse du foie. Ces malades ont fait l'objet de présentations à la Société Médicale des Hôpitaux (M. Labbé et H. Bith) (1).

Enfin une dernière malade (n° 78) avait un mal de Pott en évolution.

Observations		N (formol)	N aminé	Rapport	Rég. lacto-vég.
N°s 75, Mme M.	»				
— 76, Mme C.	»	0,37	0,23		
	Pendant l'acidose.	0,66	0,32	5,2 %	
	Après l'acidose.	0,20	0,09	0,9 —	
— 77, Mme C.	»	0,27	0,20		
— 78, Mme N.	»	0,32	0,21	5,2 —	

La première malade était atteinte de troubles mentaux légers et nous l'avons vue sortir de la phase d'acidose.

1. Soc. Méd. des Hôp., 24 mai 1912.

La deuxième malade (n° 76) avait quelques troubles gastro-intestinaux avec amino-acidurie (0, 32) et un rapport à 5,2 °/₀. Puis les symptômes s'améliorèrent, l'acidose disparut et le rapport tomba à 0,9 °/₀.

Quant à la troisième malade, ancienne épileptique (n° 77), nous avons pu dans ses urines trouver de l'acide diacétique (Gerhardt) et doser les corps acétoniques (1 gr. 11) et l'acide ε-oxy-butyrique (0 gr. 95). Etant morte au bout de quelques jours, nous avons trouvé une dégénérescence graisseuse du foie.

Pour la quatrième malade (n° 78) qui n'avait pas quantitativement une élimination exagérée d' N animé (0,21), le rapport était élevé : 5,2°/₀. On trouvait dans ses urines une réaction nette de Gerhardt, qui dura plusieurs jours.

En résumé chez les malades présentant un syndrome d'acidose sans diabète, l'amino-acidurie, bien que peu abondante, est la règle ; le rapport $\frac{\text{N animé}}{\text{NT}}$ est toujours au-dessus de la normale.

Goutte

L'amino-acidurie est intéressante à rechercher dans la goutte et l'on peut se demander si, dans cette maladie de la nutrition, le métabolisme des protéiques se passe normalement. Aussi quelques auteurs ont-ils recherché les acides aminés chez les goutteux et leurs résultats sont contradictoires.

Wohlgemuth n'en a pas trouvé ; pour Lipstein (1) la quantité est normale. Ignatowski (2) a trouvé chez un goutteux une notable quantité de glycocolle, des traces de leucine et d'acide aspartique. Forrsner a trouvé constamment du glycocolle chez les goutteux. Masuda enfin a dosé une quantité normale d'amino-acides chez un malade.

Nous n'avons pratiqué ces recherches que chez un goutteux, suivi pendant plusieurs semaines à un régime sans purines. Nous avons obtenu les moyennes suivantes :

N° 79 M. M. : N (formol) = 0,80 — N aminé = 0,37.

Ce sont des chiffres à peu près normaux.

Chez le malade de Masuda, l'amino-acidurie était de 0,23 avec un rapport de 2,4 °/₀.

Dans ces deux cas, l'amino-acidurie est normale ; on peut donc dire qu'au cours de la goutte, l'élimination des acides aminés n'est pas augmentée.

Maladies des glandes à secrétion interne

Nous pouvons rapprocher des maladies de la nutrition, les maladies atteignant les glandes à secrétion interne : corps thyroïde, capsules surrénales, hypophyse, glandes génitales. Ces glandes lancent dans la circulation des produits qui agissent certainement sur la nutrition,

1. *Hofmeiters Beitrage*, VII, p. 327.
2. *Zeitsch, f. phys. Chem.*, XLII, p. 388.

accélérant ou ralentissant suivant les cas les actes intimes des divers métabolismes de l'économie.

Malheureusement les documents manquent sur cette question, et nous ne trouvons guère que des recherches effectuées sur la maladie de Basedow et sur le myxœdème, par Mancini et par Langstein et Rietschel. Ces derniers auteurs n'ont pas trouvé d'acides aminés chez des enfants myxœdémateux. Nous avons, à propos du diabète avec acidose, rapporté les résultats que nous avions obtenus chez une malade basedowienne (n° 74), chez qui l'on trouvait une glycosurie (37 gr. de sucre) avec une légère acidose (Legal +, Lieben +, Gerhardt net mais léger), et nous avons insisté sur l'intérêt pathogénique de cette acidose au cours de la maladie de Basedow. L'amino-acidurie était légèrement au-dessus de la normale : N (formol) = 1,27 N aminé = 0,40 avec un rapport de 3,5 % (régime carné).

Dans ses expériences faites avec la méthode de Fischer et Bergell, Mancini, dans 3 cas de maladies de Basedow, a trouvé une amino-acidurie au-dessus de la normale et pour lui cette augmentation serait plus élevée dans les formes légères que dans les formes graves.

En résumé, au cours de la maladie de Basedow, où la désassimilation est assez marquée, il peut y avoir une amino-acidurie, légèrement au-dessus de la normale, liée peut-être à la dénutrition, ou à une acidose fruste.

Maladies du pancréas

Le pancréas présente à la fois une sécrétion interne et une sécrétion externe ; bien que souvent lésé au cours du diabète avec désassimilation, il arrive fréquemment de ne trouver, comme l'a montré M. Marcel Labbé, aucune lésion aux autopsies de diabétiques maigres morts dans le coma. C'est pourquoi l'on tend de plus en plus à abandonner le nom de diabète pancréatique que Lancereaux lui avait donné. Comme les recherches sur la pathogénie du diabète ont amené beaucoup d'auteurs à enlever expérimentalement sur les animaux la plus grande portion du pancréas, de nombreux travaux ont traité du métabolisme alimentaire et des échanges dans la dépancréation. Bergell et Blumenthal ont trouvé de la tyrosine dans des urines de chien dépancréaté, tandis que Sotta n'en trouve pas. H. Labbé trouve au contraire l'azote aminé très élevé dans son cas et il en déduit « que le processus de désamination hépatique a été fortement troublé ».

Nous avons suivi quelques malades ayant des affections du pancréas : dans un cas, il s'agissait d'une malade (n° 80) ayant une splénomégalie avec troubles de la sécrétion pancréatique, diagnostiqués par l'examen macroscopique, microscopique et chimique des fèces ; dans 3 autres cas, c'étaient des cancers du pancréas avec ictère chronique.

Observations		N (formol)	N aminé	Rapport	Rég. carné (viande 200 Rég. lacté
N° 80, Mme G...	Insuffisance pancréatique.	0,66	0,36		
— 81, Mme C....	Cancer du pancréas.	0,38	0,26	3,7 °/₀	
— 82, Mme R...	»	0,28	0,20	3,8 —	
— 83. Mme L.-G.	»	0,93	0,39	4,6 —	
— 84, M. H....	»	0,56	0,25		

Dans notre cas d'insuffisance pancréatique, il ne nous semble pas que l'amino-acidurie ait été augmentée, car cette malade maigrissait lentement et l'azote aminé n'était que de 0,36.

Quant aux 4 cancers du pancréas, ils étaient tous dans des états cachectiques très marqués, se nourrissant mal. Bien que le dosage d'acides aminés ne donne que des chiffres peu élevés (de 0,20 à 0,39), les rapports, bien au-dessus de la normale (de 3,7 à 4,7 °/₀) sont en relation avec la désassimilation rapide du cancer. Enfin il se peut, dans certains cas, que les métastases hépatiques à peu près constantes, mais en général peu développées, troublent la fonction amino-acidolytique du foie. C'est ce qui se produit dans 2 cas rapportés par Masuda, où l'on trouve dans l'un 0,57 d'N aminé avec un rapport de 5,6 °/₀, et dans l'autre 0,26 avec 6,2 °/₀. Dans un troisième cas où le cancer du pancréas s'est terminé par l'ictère grave, Masuda trouve 0,55 d'N aminé avec un rapport de 5,4 °/₀.

Par contre, Frey, dans un cancer du pancréas ne trouve que 0,10 d'N aminé avec 2,2 °/₀.

On peut dire en résumé que dans les troubles pancréatique, l'amino-acidurie n'est pas constante ; mais si elle existe, elle est liée soit à une désassimilation rapide et abondante (autolyse), soit à des métastases cancéreuses hépatiques.

Maladies de l'estomac et de l'intestin

Les maladies de l'estomac et de l'intestin ont peu de répercution sur le métabolisme azoté, exception faite des tumeurs de ces organes, sur lesquelles nous reviendrons quand nous traiterons du cancer.

Nous avons recherché l'amino-acidurie chez une dyspeptique, qui présentait des fermentations intestinales

N° 85. Mme R... : N (formol) = 0,50. — N animé = 0,30. Régime lacté

L'amino-acidurie était normale ; c'est aussi ce qu'a trouvé Masuda dans un cas d'apepsie gastrique : N amin 0,26 ; R. 3,2 °/₀.

Dans une appendicite aiguë (N° 86), qui était à la diète et qui présentait de l'acétonurie due au jeûne, nous avons trouvé N (formol) = 0,58 : N aminé = 0,32, Rapport = 5,1 °/₀.

Dans ce cas, légère amino-acidurie due à la désassimilation intense et à la légère acidose.

Dans l'entérite des enfants, Rietschel et Meyer ont trouvé des traces de glycocolle.

En somme, les maladies de l'estomac et de l'intestin en dehors du cancer, ne s'accompagnent pas en général d'amino-acidurie pathologique.

Maladies des poumons et de la plèvre

Quelques recherches ont montré que l'hyperamino-acidurie pouvait exister au cours de la *pneumonie*. C'est ainsi qu'Ignatowski (1) et Samuely ont trouvé des traces de glycocolle dans un cas. Frey a suivi chez un pneumonique l'élimination de l'azote aminé.

Nous-mêmes avons suivi deux pneumonies :

1° 87, Mlle M... N (formol) = 0,89. N aminé = 0,74. Régime lacté.
— 88, Mme G... — = 0,30 — = 0,13.

Le 1er cas où il y avait une amino-acidurie abondante, était une forme grave, pneumonie double, au cours de laquelle il y eut un léger subictère avec urobilinurie.

Dans le 2e cas, l'amino-acidurie était minime.

Chez les malades étudiés par Frey, on trouve :

Dans un 1er cas : N aminé = 0,34 avec R = 3,2 %
Dans un 2e cas : — 0,57 — 2,9 %
Dans un 3e cas : — 0,52 — 2,4 %.

Il a remarqué d'autre part que l'amino-acidurie a surtout tendance à s'élever au moment de la crise.

L'hyperamino-acidurie légère, surtout marquée vers la fin de la crise, peut s'expliquer par un léger amaigrissement des masses musculaires, masqué par les œdèmes dus à la rétention d'eau et de sels ; en outre, au moment de la crise, la destruction des polynucléaires,

1. *Zeitsch. f. phys. chem.*, XLII, p. 388.
2. *Zeitsch. f. phys. chem.*, LXVI, p. 576.

augmentés de nombre pendant la maladie, provoque une décharge azotée formée d'azote aminé et surtout d'acide urique.

Dans les autres affections pulmonaires, l'amino-acidurie est normale. C'est ainsi que Masuda a trouvé, dans une bronchite, comme moyenne d'azote aminé éliminé 0,11 avec un rapport de 1,96 °/₀.

Parmi les affections de la plèvre, nous avons étudié 4 cas de *pleurésie aiguë séro-fibrineuse* :

Observations	N (formol)	N aminé	Rapport	Régime lacto-vég.
N° 89, M. M..	0,80	0,22		
— 90, M S...	0,81	0,37		
— 91, Mme L.	0,72	0,25		
— 92, M. P..	0,67	0,33	4,2 °/₀	

Si l'amino-acidurie n'est pas très élevée en tant que chiffre absolu, elle l'est un peu par rapport à l'azote total.

Trois causes, à notre avis, peuvent augmenter l'élimination aminée : d'abord la dénutrition azotée, qui existe presque constamment au cours de l'affection, puis la destruction des leucocytes de l'épanchement, ce qui augmente légèrement l'amino-acidurie au cours de la résorption de l'épanchement : dans le cas n° 92 le rapport monte à ce moment à 5,6 °/₀ (cette amino-acidurie accompagne et est due à la même cause que les décharges d'acide urique constantes à cette période de la pleurésie) ; enfin l'ingestion de salicylate de soude, que l'on donne souvent au cours des pleurésies, augmente peut-être l'amino-acidurie.

Il y a donc au cours de la pneumonie et de la pleurésie aiguë séro-fibrineuse une légère hyperamino-acidurie, surtout marquée, au moment de la crise pneumonique et de la résorption des épanchements pleuraux.

Tuberculose pulmonaire

Les échanges azotés, dans la tuberculose pulmonaire, ont été étudiés, en 1911, par H. Labbé, Vitry (1) et Mlle Solovief (2), puis par Mlle Tartanowski (3).

Comme ces études portent sur 19 tuberculeux, aux 2e et 3e degrés, et que l'élimination des acides aminés a toujours été recherchée, nous n'avons pas trouvé utile de nous livrer à de nouvelles recherches.

Au cours de la maladie, l'azote aminé est éliminé à la dose de 0,08 en moyenne et le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ est de 1 %. Dans la période prémortelle, l'amino-acidurie augmente un peu : N aminé = 0,13 et R = 1,7 %.

En somme, au cours de la tuberculose pulmonaire, l'amino-acidurie est faible, augmentant très légèrement avant la mort. Ces constatations sont très intéressantes, car, comme le disent H. Labbé et Vitry, « elles montrent que l'augmentation des acides aminés urinaires n'est pas un fait banal, puisque dans la cachexie tuberculeuse terminale, leur proportion n'est pas augmentée ; elle serait plutôt inférieure à ce que l'on est accoutumé

1. *Rev. de Méd.*, oct. 1912.
2. *Thèse Paris*, 1911.
3. *Thèse Paris*, 1912.

à regarder comme normale ». La simple dénutrition ne suffit donc pas à provoquer l'hyperamino-acidurie ; il faut qu'il y ait quelque chose de plus, un trouble dans la désamination des acides aminés d'origine tissulaire, ou une autolyse cellulaire rapide et abondante, et non pas lente et progressive.

Maladies du cœur et des vaisseaux

Au cours de ces maladies, l'amino-acidurie n'a pas grand intérêt.

Nous avons pratiqué des recherches d'amino-acides chez un malade atteint d'insuffisance aortique et chez deux femmes l'une ayant une insuffisance mitrale, l'autre un anévrysme de l'aorte.

N° 93, Mme B... Insuffisance mitrale : N aminé, 0,06.
— 94, M. R... Insuffisance aortique : — 0,24. R = 2,3 %. Rég. carné.
— 95, Mme A... Anévrisme de l'aorte : — 0,15.

On voit l'élimination aminée et le rapport être normaux ; le contraire nous aurait surpris.

Cependant chez un artério-scléreux, Masuda a trouvé l'N aminé éliminé à la dose de 0,54 et le rapport être de 4,46 %; aucun renseignement complémentaire n'accompagne cette observation.

Maladies du sang

Les affections du sang, où les destructions cellulaires sont importantes, s'accompagnent d'amino-acidurie abondante.

C'est ce que Samuely avait vu dans l'anémie pernicieuse où il trouvait du glycocolle ; dans la leucémie, Ignatowski (1) et Samuely (2) en constatent encore mais en moins grande quantité, et Lipstein (3) voit la glycocollurie augmenter après traitement par la radiothérapie. Von Jacks, Mancini et Halpern ne la trouve pas augmentée dans l'anémie pernicieuse et Frey trouve une amino-acidurie de 0,21 dans un cas d'anémie pernicieuse et de 0,33 et 0,29 dans un cas de chlorose. Lipstein, dans la leucémie, a trouvé de 0,41 à 1,13 d'N aminé (méthode de Embden et Reese).

Nous avons recherché l'élimination de l'azote aminé dans deux cas de leucémie et dans un cas d'ictère hémolytique à rechutes ; dans le premier cas de leucémie, nous avons pu suivre la malade plusieurs jours, tandis que chez la deuxième malade, nous n'avons pu pratiquer qu'un seul dosage.

N° 96, Mme L... Leucémie : N aminé = 0,25. R = 8 °/₀. Régime carné
— 97, Mme S... — — = 0,04.
— 98, Mme M... Ictère hémolytique : — = 0,08.

1. *Zetstch. f. phys. Chem.*, XLII, p. 388.
2. *Zetstch. f. phys. Chem.*, LXVII, p. 376.
3. *Hofmeiters Beitrage*, VII, p. 527.

Chez notre première malade, l'augmentation des acides aminés est donc très nette et confirme les résultats d'Ignatowski. Quant à l'ictère hémolytique, il n'a pas modifié le métabolisme aminé.

On peut affirmer qu'au cours de la leucémie, l'amino-acidurie est abondante, due à la grande destruction globulaire, qui se manifeste aussi par l'augmentation des purines et de l'acide urique ; elle doit être en rapport avec l'augmentation du ferment protéolytique du sang sur lequel Schumm et Erben ont insisté. Au cours de l'anémie pernicieuse l'augmentation de l'élimination aminée serait plus rare. Elle n'existe pas dans l'anémie simple et est douteuse dans la chlorose.

Maladies des reins

Les affections rénales n'influencent pas l'excrétion des acides aminés.

Frey a trouvé dans un cas de néphrite aiguë hémorragique, une élimination de 0,25 d' N aminé et dans un cas de néphrite chronique 0,22.

Dans un cas de mal de Brigth (n° 99), nous avons trouvé 0,07 comme N aminé.

Maladies nerveuses

En général, l'amino-acidurie n'est pas augmentée dans les affections du système nerveux où elle a été recherchée.

Forssner et Samuely n'ont trouvé que quelques traces de glycocolle dans la neurasthénie.

Dans un cas de sclérose en plaques (n° 100), nous avons trouvé 0,26 d' N aminé, et dans un cas d'atrophie musculaire progressive (n° 101), 0,27 d' N aminé avec rapport de 2,7 °/₀.

Enfin, dans un cas de tabès que nous avons suivi, nous avons trouvé une amino-acidurie abondante, 0,71 d' N aminé avec un rapport de 5,8 °/₀, mais il y avait coexistence d'une cirrhose hépatique syphilitique ; c'est ce qui s'est produit dans un cas de tabès rapporté par Masuda, où le rapport était aussi élevé.

Maladies de la peau

Bernis, de Bordeaux, qui a fait sa thèse sous la direction de Delaunay, sur le métabolisme azoté au cours des maladies de peau, a recherché l'élimination aminée cette élimination est normale, évoluant autour de 1 à 2 °/₀ de l'azote total.

Cancer

De nombreux auteurs ont recherché l'amino-acidurie dans le cancer, mais leurs résultats sont souvent assez contradictoires. C'est ainsi que dans le cancer du pylore, tandis que Wolff (1) trouve les amino-acides augmentés, Micheli (2) trouve des résultats variant avec les ma-

1. *Hofmeisters Beitrage*, V, p. 476.
2. *Arch. per la scienze medicine*, n° 3.

lades et Frey, dans un cas, trouve des chiffres normaux : 0,18 (N aminé) avec un rapport de 1,6 °/₀.

Falck, Salomon et Saxl (1) trouvent que dans les urines des cancéreux, l'azote des amino-acides et des polypeptides est augmenté. Dans le lympho-sarcome du médiastin et du mésentère, Micheli a trouvé des quantités variables de glycocolle, tandis que Langstein et Rietschel en ont trouvé de considérables. Frey, dans 3 cas de tumeurs avec cachexie, ne trouve pas de grandes augmentations ; dans un cancer de l'œsophage, il trouve 0,31 (N aminé), avec un rapport de 3,4 °/₀ ; dans un cancer de l'estomac avec cachexie, 0,24 avec 2,90 °/₀ ; enfin dans un autre cancer de l'estomac, l'azote aminé éliminé varie entre 0,21 et 0,27.

Au contraire, dans les cas de cancers du pancréas et du foie, rapportés par Masuda et Jastrowitz, et dont nous avons déjà parlé, ainsi que dans nos propres cas, l'amino-acidurie existait, toujours assez élevée.

Nous avons recherché l'élimination aminée dans 4 cas de cancers : 1 cancer du sein, 1 de l'estomac, 1 du pylore et 1 de l'intestin. Voici les moyennes que nous avons obtenues :

N° 102, Mme N... Cancer du sein : N aminé = 0,25.
— 103, Mme S... Cancer de l'estomac : — = 0,12.
— 104, Mme Q... Cancer du pylore (sténose) : — = 0,18. R = 5,1 °/₀.
— 105, M. H... Cancer de l'intestin (acidose). N (formol) = 0,67. N aminé = 0,50. R = 8, 1 °/₀.

1. *Med. Klinik.*, VI, p. 510.

Il semble à première vue que l'amino-acidurie soit minime, mais si l'on regarde le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ on voit qu'il est au-dessus de la normale. C'est que, en général au cours du cancer, les malades plus ou moins cachectiques se nourrissent mal et ingèrent très peu de matières albuminoïdes. Cette amino-acidurie est liée surtout à la dénutrition azotée de l'individu ; un des cas les plus intéressants est celui d'un cancer de l'intestin (n° 105), avec cachexie intense, qui avait de violentes douleurs et des vomissements continuels. Ce malade dont l'amaigrissement était très rapide, présentait une petite acidose avec léger Gérhardt. Il avait une hyperamino-acidurie très abondante avec un rapport très élevé. Étant donné qu'il ne pouvait presque plus rien absorber, qu'il était dans un état de jeûne à peu près complet, ses amino-acides étaient probablement d'origine endogène, venus de la désintégration cellulaire ; et cette désintégration rapide s'accompagnait de troubles de la combustion des corps acétoniques et de la désamination, d'où acidosurie et amino-acidurie. Si l'on compare ce malade cachectique aux tuberculeux cavitaires à fièvre hectique, qui maigrissent rapidement, on s'aperçoit que ces derniers, bien qu'ayant des pertes de poids aussi grandes, n'ont pas d'hyperamino-acidurie. C'est que la fonction désaminante des tissus est conservée. D'autre part, dans le cancer, il y a une grande autolyse des albumines qui doivent encombrer l'économie d'acides aminés qui, en trop grande quantité, ne pouvant être transformés, sont éliminés tels quels.

Dans le cancer du foie, nous avons déjà vu que l'amino-acidurie était abondante (de 0,33 à 0,60) avec des rapports élevés (de 4,6 à 8,5 °/₀). Certains auteurs ont considéré l'amino-acidurie au cours de ce cancer, comme l'élimination directe des amino-acides mis en liberté par l'autolyse du tissu hépatique, car l'on constate dans les examens chimiques du foie que l'azote aminé est très augmenté dans les tissus cancéreux ce qui doit tenir à l'augmentation locale du ferment endotryptique. Nous pensons qu'à côté de cette cause, la lésion des cellules hépatiques, surtout marquée dans les cancers primitifs, rend insuffisante la fonction amino-acidolytique du foie. L'amino-acidurie aurait, dans les cancers du foie, une double origine : exogène et endogène.

Dans les cancers du pancréas, que nous avons rapportés, l'amino-acidurie variait de 0,20 à 0,39 (N aminé) avec des rapports de 3,7 à 4,6 °/₀ ; l'amino-acidurie était donc supérieure à la normale, mais inférieure à l'amino-acidurie du cancer du foie.

Nous pouvons dire qu'au cours du cancer, l'azote aminé peut présenter quelquefois vis-à-vis de l'azote total un rapport élevé, à cause de l'autolyse tissulaire qui se produit; mais l'hyperamino-acidurie est surtout abondante dans les cancers intestinaux, du foie et du pancréas, ou à la dénutrition s'ajoute un trouble dans le métabolisme des albumines ingérées.

Rhumatisme articulaire aigu

Dans la période aiguë du rhumatisme articulaire, l'amino-acidurie est un peu élevée; c'est ce que Lipstein a signalé; il a trouvé 0,35 à 0,51 comme N aminé.

Dans un cas nous avons eu :

N° 106. M... D. N aminé = 0,44.

Pendant la période aiguë, l'amino-acidurie était élévée (0,65-0,81) puis elle a diminué.

L'amino-acidurie peut être augmentée au cours du rhumatisme articulaire aigu par l'ingestion du salicylate de soude.

Fièvre typhoïde

Dans la fièvre typhoïde, Von Jacks (1) et Erben (2) ont trouvé différents acides aminés. Mancini, dans 3 cas qu'il a étudiés, n'a pas trouvé d'augmentation notable de l'amino-acidurie. Frey l'a trouvée en général élevée, surtout dans la dernière semaine de la maladie. Dans 20 cas, l'élimination de l'azote aminé a été au maximum de 1,52 (8,1 °/₀) et de 1,1 (6,7 °/₀).

Nous l'avons recherchée dans 8 cas de fièvre typhoïde normale; dans un cas (N° 112), il y a eu une hémorragie intestinale; dans un autre cas (N° 114), la fièvre typhoïde évolua chez une jeune diabétique sans dénutrition.

1. *Zeitsch. f. Klin. Med.*, L, p. 167.
2. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLIII, p. 320.

N° 107, Mlle G... N aminé = 0,25.
— 108, Mlle G... — = 0,20.
— 109, Mlle G... — = 0,16.
— 110, Mlle D... — = 0,24.
— 111, Mlle B... — = 0,28.
— 112, M. H... — = 0,54.
— 113, M. B... — = 1,71. Rapport = 10 °/₀.
— 114, Mlle de la C... (diabète). — = 0,31. Rapport = 4, 1 °/₀.

En général, nous avons trouvé une amino-acidurie normale pendant toute la maladie.

Dans 3 cas, elle était un peu plus élevée :

Dans un cas (N° 112), il y eut une hémorragie intestinale, et ce jour-là l'amino-acidurie monta à 1,66; Fuchs a signalé l'augmentation des acides aminés urinaires; après les hémorragies, car le foie laisse passer une plus grande quantité d'acides aminés pour permettre la reconstitution des albumines détruites.

Dans un autre cas (N° 113), l'amino-acidurie est restée très élevée pendant toute la maladie; c'était un éthylique qui avait de l'urobilinurie et du subictère ; est-ce le foie insuffisant qui a permis cette amino-acidurie, ou bien était-elle due à l'amaigrissement marqué qu'il présentait? Nous ne pouvons le dire.

Enfin dans un troisième cas, la fièvre typhoïde a évolué normalement avec une rechute chez une diabétique sans dénutrition ; elle a présenté une légère amino-acidurie probablement due à la désintégration cellulaire ; à aucun moment il n'y a eu d'acidose.

En résumé, au cours de la fièvre typhoïde, on peut constater de l'amino-acidurie due le plus souvent à la

diète et à l'albuminolyse intense. Après les hémorragies intestinales il y a hyperamino-acidurie passagère. Dans quelques cas enfin l'hyperamino-acidurie peut être d'origine exogène liée à une insuffisance amino-acidolytique due à une complication hépatique de la fièvre typhoïde.

Maladies éruptives

Au cours des maladies éruptives, scarlatine, rougeole, varicelle, Jacks et Erben ont trouvé des acides aminés en assez grande quantité. Frey n'a pas obtenu des résultats équivalents dans un cas de scarlatine, où il a trouvé : 0,34 d'N aminé avec un rapport de 1,4 % et dans un cas de rougeole 0,25 d'N aminé.

Nous n'avons pas eu l'occasion de faire de recherches personnelles.

Jeûne

Quelques auteurs, comme Jacks et Erben, considèrent que l'augmentation de certains acides aminés dans l'urine, est constante dans le jeûne. Fuchs (1) est venu combattre cette opinion ; après de nombreuses expérimentations sur des animaux laissés à un jeûne prolongé, il montre qu'il y a augmentation de l'excrétion azotée, mais cette augmentation ne se fait pas aux dépens des acides aminés. C'est que probablement la désamination tissulaire reste normale malgré le jeûne.

1. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXIX, 6, p. 491.

Dans un cas de diabète sans dénutrition (n° 52), que nous avons rapporté plus haut, la cure de Guelpa, jeûne et purgation, a fait augmenter l'amino-acidurie de 0,36 à 0,61 et le rapport de 2,5 à 5 °/₀.

Un malade (n° 115), n'ayant aucune tare antérieure, entré pour une intoxication alimentaire que nous n'avons pu déterminer, marquée par une diarrhée profuse et des vomissements incoercibles, se trouvait dans un état de jeûne complet ayant entraîné une perte de poids de 30 kilogrammes ; nous avons chez lui observé une hyperamino-acidurie notable avec réactions d'acidose légères (Gerhardt minime) N formol = 0,72. N aminé = 0,43.

Il est certain que dans ce cas, malgré l'absence de signes d'insuffisance hépatique, il nous est impossible d'affirmer que cette amino-acidurie était fonction du jeûne complet que subissait ce malade. Mais étant donné d'une part les rapports, dont nous avons déjà parlé à propos du diabète, qui réunissent l'amino-acidurie et l'acidose, d'autre part l'acidosurie constante dans le jeûne complet, nous nous croyons autoriser à penser qu'au cours du jeûne on peut observer de l'hyperamino-acidurie.

Nagui (1) a le premier signalé que chez les animaux hibernants, pendant la période de jeûne, il y avait de l'amino-acidurie.

Grâce à l'amabilité de notre collègue Vignes, nous avons pu rechercher l'azote aminé chez deux marmottes hibernantes à l'état de jeûne. Chez l'une, il y avait

1. *Zeitsch. f. allgem. Phys.*, IX, p. 306.

20 milligrammes d'azote aminé avec un rapport de 9 °/₀ et chez l'autre 10 milligrammes avec un rapport de 4,5 °/₀ ; l'hyperamino-acidurie était donc manifeste sans qu'il y eut d'acidose.

Grossesse

Van Leersum (1), Rolla (2), Falk et Heskry (3), ont signalé de l'hyperamino-acidurie pendant la grossesse, diminuant après l'accouchement. Nous n'avons pu faire de recherches à ce sujet que chez une jeune femme enceinte de huit mois (cas n° 116).

Elle présentait une élimination de 44 centigrammes d'N aminé avec un rapport de 4,2 °/₀ ; il y avait donc hyperamino-acidurie.

Plusieurs pathogénies peuvent expliquer cette amino-acidurie, d'une part l'insuffisance fonctionnelle hépatique, fréquente pendant la grossesse, d'autre part l'édification des tissus fœtaux, qui demandent une plus grande mobilisation d'acides aminés dans l'organisme ; la raison serait alors la même que pour l'amino-acidurie des nourrissons (Pfaundler).

Il est probable en outre, que les crises d'éclampsie, au cours desquelles Le Lorier a constaté de l'acidose, s'accompagnent d'hyperamino-acidurie. Il est possible que l'intoxication par les peptides joue un rôle dans ce syndrome.

1. *Biochem. Zeitsch.*, XI, p. 121.
2. *Pathologica*, II, p. 575.
3. *Zeitsch. f. Klin. Med.*, XI, p. 261, 1910.

L'hyperamino-acidurie accompagne aussi probablement les vomissements acétonémiques des enfants.

Intoxication chloroformique

Abdherhalden et Schittenhelm (1), après chloroformisation, avaient trouvé de la tyrosine dans les urines : nous avons recherché si les individus, chez lesquels nous avions constaté avant l'opération l'absence de lésions hépatiques et d'hyperamino-acidurie, n'avaient pas, après chloroformisation, une augmentation immédiate de l'excrétion des amino-acides.

Nous avons pris 4 malades, 2 chez lesquels la chloroformisation devait être courte (ablations d'hémorrhoïdes et d'un polype utérin), 2 pour lesquels la chloroformisation dépassa une demi-heure (appendicite).

N° 116, M^me^ H... Polype utérin :

Avant l'opération. N (formol) 0,61. N aminé, 0,29.

Après — — 0,71. — 0,31.

N° 117, M^me^ H... Hémorhoïdes :

Avant l'opération. N (formol) 1,01. N aminé, 0,31.

Après — — 0,76. — 0,39.

N° 118, M^me^ G... Appendicite :

Avant l'opération. N (formol) 0,40. N aminé, 0,16.

Après — — 0,78. — 0,46.

N° 119, M. P... Appendicite :

Avant l'opération. N (formol) 0,48. N aminé, 0,15. Rapport, 1,8 °/₀.

Après l'opération :

(1^re^ semaine). N (formol) 0,63. N aminé, 0,44. Rapport, 7 °/₀.

(2^e^ semaine). — 0,70. N aminé, 0,28. Rapport, 2,9 °/₀.

1. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLV, p. 468.

Chez les 2 premiers malades, la chloroformisation fut courte et l'alimentation vite reprise ; nous ne constatâmes ni amino-acidurie notable, ni acidosurie.

Chez la troisième malade, opérée d'appendicite, l'hyperamino-acidurie fut notable ; de l'urobilinurie apparut et un peu d'acétone urinaire.

Chez la quatrième malade, opérée aussi d'appendicite, les constatations furent très intéressantes. L'hyperamino-acidurie fut considérable : de 1,8 °/₀ le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ monta à 7 °/₀ (moyenne), atteignant même pendant deux jours 10 °/₀ ; puis redescendit au bout d'une semaine à 2,9 °/₀. De l'urobilinurie apparut dès le lendemain de l'opération, elle persista une semaine. Nous avons successivement trouvé dans l'urine, d'abord de l'acétone le lendemain de l'opération, puis de l'acide diacétique, qui disparut au bout de quatre jours, laissant encore quelques jours de l'acétone.

Au cours de la chloroformisation prolongée plus d'une demi-heure, on voit se produire de l'hyperamino-acidurie. Elle est due surtout à l'action toxique du chloroforme sur la cellule hépatique ; en outre le jeûne post-opératoire joue certainement aussi un rôle dans cette excrétion anormale.

Si nous jetons un coup d'œil d'ensemble sur nos recherches sur l'hyperamino-acidurie pathologique, nous voyons :

1° Toutes les fois, que la cellule hépatique est lésée anatomiquement ou troublée gravement dans son fonc-

tionnement, l'hyperamino-acidurie se produit. Elle est un indice de l'insuffisance hépatique, vis-à-vis du métabolisme des matières protéiques.

2° Dans le diabète avec dénutrition, l'hyperamino-acidurie est la règle au cours de l'acidose. Elle est fonction d'un trouble du métabolisme des albuminoïdes, trouble commençant par la mauvaise combustion de la molécule carboxylée de l'acide aminé (acidose), et se continuant par une insuffisance amino-acidolytique (amino-acidurie).

3° Dans les affections où les destructions tissulaires sont rapides et abondantes, et où, en outre, il y a insuffisance de l'action des ferments cellulaires désaminants, l'hyperamino-acidurie se produit (leucémie, pneumonie, fièvre typhoïde, cancer).

CHAPITRE VII

L'amino-acidurie provoquée

Puisque l'hyperamino-acidurie est due le plus souvent à une insuffisance amino-acydolytique du foie, si l'on ajoute une quantité connue d'un acide aminé à un régime fixe depuis plusieurs jours et dont on connaît par dosages les déchets aminés urinaires, on doit retrouver dans les urines, en cas d'insuffisance hépatique, la plus grande partie de cet acide aminé. Au contraire, si l'on donne ce même acide aminé à un homme sain, il est totalement brûlé et l'élimination normale d'azote aminé n'est pas modifiée.

C'est ce qu'un certain nombre d'auteurs ont recherché en faisant ingérer aux malades soit du glycocolle, soit de l'acide asparagique, soit de l'alanine. Glaessner (1) a montré, en faisant ses expériences avec du glycocolle, qu'au cours de la syphilis hépatique, de la dégénérescence graisseuse du foie, des cirrhoses, de l'intoxication phosphorée, l'acide aminé ingéré est pour la plus

1. *Zeitsch. f. expriment. Path. u. Ther.*, IV p. 336.

grande partie éliminé intact. Qu'au contraire, au cours des affections des autres organes (poumons, cœur, etc.) et dans le cancer du foie et l'ictère catarrhal, le glycocolle est brûlé dans l'organisme. Micheli-Borrelli a obtenu des résultats comparables ; Van Leersum a recherché l'amino-acidurie au cours de la grossesse et l'a trouvée positive. Jastrowitz, qui s'est servi pour les dosages de la méthode de Pfaundler, a donné à ses malades de 10 à 20 grammes de glycocolle ; dans tous les cas où le foie était lésé, il a obtenu une hyperamino-accidurie positive.

C'est ainsi que dans un cas de syphilis hépatique, N aminé est passé de 0,19 à 0,46 et 0,92 et le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ de 0,9 à 2,1 et 5,1 % ; dans un cas de foie cardiaque, N aminé est passé de 0,25 à 0,82 et le rapport de 4,8 à 12 % ; dans une cirrhose hépatique, N aminé de 0,11 à 0,13 et 0,56 et le rapport de 1 à 0,6 et 6,5 % ; dans un cas d'intoxication phosphorée, chez un chien, N aminé est monté de 0,32 à 0,62 et 0,16 et le rapport de 3,6 à 25 et 9,2 % enfin dans un empoisonnement par l'arsenic, N aminé passe de 0,16 à 1,35 et 0,51 et le rapport de 3,1 à 15 et 17,2 %.

Masuda a fait des recherches après avoir donné soit 5 grammes de glycocolle, soit 5 grammes d'alanine. Il a constaté que toutes les fois qu'une lésion hépatique existe il y a hyperamino-acidurie provoquée ; que dans les tumeurs, l'hyperamino-acidurie est toujours positive, mais d'autant plus importante que le foie est directement en cause ; dans les maladies de la nutrition, l'a-

mino-acidurie est à la limite de la normale. Pour lui l'amino-acidurie provoquée est un très bon moyen de diagnostiquer l'insuffisance hépatique.

Voici quelques-uns des résultats qu'il donne :

Dans la goutte, N aminé passe de 0,23 à 0,33 et le rapport de 2,4 à 4,4 °/₀ ; dans un cas de diabète grave, N aminé de 0,43 à 0,52 et le rapport de 4,7 à 6,8 °/₀ ; dans un autre cas de diabète grave N aminé passe de 0,58 à 0,66 et le rapport de 3,6 à 6,7 °/₀ ; dans un cas d'ictère, N aminé de 0,17 à 0,28 et le rapport de 3,7 à 4,2 °/₀ ; dans un cancer du pancréas avec métastases hépatiques N aminé de 0,57 à 0,91 et le rapport de 5,6 à 8,6 °/₀ ; dans une cirrhose du foie N aminé passe de 0,20 à 0,24 et le rapport de 2,9 à 4,6 °/₀ ; dans un cancer du pancréas avec ictère grave N aminé passe de 0,55 à 0,80 et le rapport de 5,4 à 8,2 °/₀ ; dans une cirrhose du foie, N aminé passe de 0,20 à 0,33 et le rapport de 2,6 à 5,2 °/₀ ; enfin dans une autre cirrhose du foie N aminé passe de 0,49 à 0,70 et le rapport de 3,8 à 8,2 °/₀.

Frey a fait aussi des recherches du même genre en donnant 10 à 20 grammes de glycocolle, d'alanine ou d'acide asparagique. Il a obtenu les résultats suivants :

	N aminé passe de :	Le rapport passe de :
Dans un		
1° cas de cirrhose hépatique	0,27 à 0,35	2,1 à 2,5 °/₀
2° —	0,11 à 0,57	1,1 à 4,8 °/₀.
3° —	0,16 à 0,30	2,3 à 2,6 °/₀
4° —	0,54 à 1,31	4,3 à 8,6 °/₀
5° —	0,56 à 1,44	5,8 à 14 °/₀
1° cas de tuberculose hépatique	0,49 à 0,65	5,2 à 5,5 °/₀
2° —	0,36 à 1,07	2,4 à 7,2 °/₀
3° —	0,19 à 0,31	3,9 à 4,5 °/₀

On voit que dans toutes ces affections hépatiques, les résultats sont un peu variables, puisque, tandis que certaines cirrhoses ont une amino-acidurie expérimentale fortement positive, d'autres ne réagissent presque pas.

H. Labbé chez un chien dépancréaté lui a fait ingérer du glycocolle et il a eu une élévation de l'élimination aminée.

Nous avons voulu nous-mêmes rechercher quelle était la valeur de cette méthode.

Nous nous sommes d'abord servi du glycocolle que nous avons donné à la dose de 5 grammes. Mais comme ce produit coûte assez cher, ce qui rend la méthode peu pratique, nous nous sommes demandés si en employant de la peptone, agrégat de polypeptides, on n'aurait pas un résultat comparable, la peptone étant facilement transformable en acides aminés dans l'intestin. Nos résultats ont confirmé nos prévisions.

Nous conseillons la méthode suivante : mettre l'individu pendant trois jours à un régime lacto-végétarien ; doser l'azoté aminé et l'azote total dans les urines. Puis, au repas de midi, donner dans un verre d'eau ou dans du bouillon 20 grammes de peptone commerciale (pepsique ou pancréatique), à prendre en un quart d'heure. Recueillir les urines des vingt-quatre heures et refaire les dosages d'azote total et d'azote aminé. Répéter les dosages le lendemain, car nous avons observé plusieurs fois que l'augmentation de l'élimination de l'azote aminé n'a pas lieu dans les urines des premières vingt-quatre heures suivant la prise de la peptone,

mais existe surtout dans les urines du lendemain ; dans les résultats de Masuda on constate des faits semblables.

Nos recherches ont porté sur 9 malades : 2 ictères catarrhaux, 3 cirrhoses tuberculeuses, 2 cirrhoses de Laënnec, 1 cancer du foie, 1 lithiase biliaire avec ictère et 1 diabète avec dénutrition et acidose.

N° 32, Mme H..., Salle Briquet, n° 11. Ictère catarrhal.

16 mars 1912 : N (formol) = 0,61 N animé = 0,40
18 mars 1912 : — — = 0,29 — — = 0,20 Peptone 5 grammes.
19 mars 1912 : — — = 0,26 — — = 0,21

N° 19, Mlle R..., Salle Briquet, n° 30. Ictère catarrhal.

20 mars 1912 : N (formol) = 0,72 N animé = 0,49
21 mars 1912 : — — = 0,38 — — = 0,24 Peptone 8 grammes.
22 mars 1912 : — — = 0,26 — — = 0,14

N° 10, M. L..., Salle Frère-Côme, n° 10. Cirrhose de Laënnec.

28 mars 1912 : N (formol) = 0,32 N aminé = 0,19
29 mars 1912 : — — = 0,49 — — = 0,26 Peptone 5 grammes.
30 mars 1912 : — — = 0,66 — — = 0,49

N° 2, M. P..., Salle Rayer, n° 21. Cirrhose de Laënnec avec ascite.

7 février 1912 : N (formol) = 0,66 N aminé = 0,47
8 février 1912 : — — = 0,30 — — = 0,26 Glycocolle 4 gr.
9 février 1912 : — — = 0,34 — — = 0,16

N° 16, M. R..., salle Rayer, n° 9. Cirrhose tuberculeuse.

22 avril 1912 : N (formol) = 0,50 N aminé = 0,24
23 avril 1912 : — — = 0,56 — — = 0,38 Peptone 7 grammes.
24 avril 1912 : — — = 0,54 — — = 0,29

N° 121, M. G..., salle Rayer, n° 10. Cirrhose tuberculeuse.

19 janv. 1913 : N (formol) = 1,15 N aminé = 0,74 Rapp. 11,20 %
11 — : — = 0,57 — = 0,34 — 16,2 % Pept. 20 gr.
11 — : — = 0,48 — = 0,30 — 10 %

N° 20, M. V..., Salle Rayer, n° 16. Cirrhose tuberculeuse.

17 juin 1912 : N (formol) = 0,65 N aminé = 0,50 Rapp. 4,5 %
21 — : — = 0,82 — = 0,60 — 11 % Pept. 10 gr
22 — : — = 0,94 — = 0,45 — 7 %

N° 26, M^me D..., Salle Gübler, n° 23. Cancer primitif du foie.

2 nov. 1912 : N (formol) = 0,67 N aminé = 0,37 Rapp. 7,7 %
5 — : — = 1,10 — = 0,94 — 11 % Pept. 20 gr
6 — : — = 0,89 — = 0,63 — 7,5 %

N° 38, M^me N..., Salle Gübler, n° 12. Lithiase biliaire avec ictère.

11 sept. 1912 : N (formol) = 0,66 N aminé = 0,32
13 sept. 1912 : — — = 0,70 — — = 0,17 Peptone 15 grammes
14 sept. 1912 : — — = 0,71 — — = 0,27

N° 68, M. C..., Salle Rayer, n° 17. Diabète avec acidose.

30 janv. 1912 : N (formol) = 4,20 N aminé = 3,27
31 janv. 1912 : — — = 5,39 — — = 4,90 Glycocolle 5 gr.
1^er févr. 1912 : — — = 6,21 — — = 4,41
2 févr. 1912 : — — = 3,64 — — = 2,10

Dans l'ictère catarrhal, l'hyperamino-acidurie expérimentale est négative comme dans la lithiase biliaire.

Dans un des cas de cirrhose de Laënnec, elle est complètement négative ; dans l'autre cas plus avancé au point de vue de l'évolution, la réaction a été positive surtout le deuxième jour après l'ingestion.

Dans les cirrhoses éthyliques, l'hyperamino-acidurie n'est pas constante, comme nous l'avons démontré plus haut, contrairement à l'affirmation de Frey pour qui l'amino-acidurie est la règle dans les cirrhoses ; d'ailleurs si l'on reprend ses épreuves, l'on constate que l'amino-acidurie provoquée n'est positive que dans 2 cas sur 5 de cirrhose éthyliques.

Au cours de la cirrhose tuberculeuse, l'épreuve es

nettement positive, c'est ce que constate aussi Frey.

Dans le cancer primitif du foie nous avons eu un résultat très net, et cette épreuve a confirmé le diagnostic de carcinome hépatique encore hésitant. Masuda, dans 2 cas, a trouvé des résultats comparables. Glaessner se trompait certainement en disant que dans le cancer du foie, l'amino-acidurie, provoquée était négative.

Enfin dans le diabète avec acidose et dénutrition, notre épreuve a été positive, ce qui confirme les résultats de Masuda.

En résumé, l'épreuve de l'hyperamino-acidurie provoquée est facile et très exacte. Elle permet d'affirmer un trouble de la fonction amino-acidolytique du foie, permettant dans certains cas de porter le diagnostic d'insuffisance hépatique. Elle doit donc entrer dans la pratique courante et prendre place à côté de l'épreuve de Colrat, la glycosurie expérimentale. De même que cette dernière épreuve permet de se rendre compte de l'état du foie dans le métabolisme des hydrates de carbone, de même l'hyperamino-acidurie expérimentale permet d'étudier la valeur du foie vis-à-vis du métabolisme des matières protéiques. Cette épreuve est beaucoup plus précise que l'épreuve d'ingestion d'acétate d'ammoniaque de Gilbert et Carnot, qui ne tend à étudier que la dernière partie de l'uréogénèse, et non pas à rechercher dans les fonctions hépatiques l'insuffisance primordiale, vis-à-vis des albumines, c'est-à-dire l'insuffisance amino-acidolytique.

CHAPITRE VIII

Valeur comparée de l'amino-acidurie

Nous allons dans ce chapitre passer en revue les rapports de l'azote aminé éliminé avec l'azote total, l'azote ammoniacal et l'acidité urinaire, puis les rapports de l'amino-acidurie avec la glycosurie, l'acidose et les divers signes de l'insuffisance hépatique; enfin nous verrons les conditions alimentaires et thérapeutiques qui peuvent faire varier l'excrétion des amino-acides.

Rapport avec l'azote total

Nous avons vu depuis le début de cette étude combien le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ est intéressant à considérer, puisque toutes les fois où nous l'avons pu, nous nous y sommes reportés.

Pour rendre sensible la valeur de l'amino-acidurie, il faut pouvoir la comparer à quelque chose d'à peu près fixe ; on constate quotidiennement de grosses différences dans les élimiminations aminées, tandis que com-

paré à l'azote total le rapport est à peu près constant. Des variations existent bien à l'état normal mais la marge n'est pas large : de 1 à 2 °/₀, tandis que, pris en chiffres absolus, les variations de l'azote aminé peuvent être de 0,20 à 0,30, ce qui est beaucoup pour un produit, dont les éliminations normales sont comprises entre : 0,05 et 0,35 centigrammes. Enfin rappelons que ces variations s'accusent lorsque le régime change ; le rapport lui-même augmente et, dans le régime carné, il se trouve aux environs de 2,5 à 3 °/₀, tandis qu'au régime lacté, il est entre 1 et 1,5 °/₀.

Ce rapport est à notre avis d'une grande supériorité sur tous les rapports employés pour étudier les troubles du métabolisme azoté ; c'est un très bon moyen de diagnostic de l'insuffisance hépatique vis-à-vis des albuminoïdes ; dans ce cas il augmente toujours d'une façon importante, et dans tous les grands troubles s'accompagnant de dénutrition, il est en général élevé ; on peut quelquefois, grâce à lui, comme nous le verrons, suivre l'évolution des processus de désassimilation rapide.

Le coefficient étudié par Maillard, et qu'il a baptisé du nom de « coefficient d'imperfection uréogénique », est ainsi établi :

$$\frac{\text{N (formol) (comprenant N ammoniacal + N aminé)}}{\text{N (hydrolyse par le chlorure de Mg. (N urée + N ammoniacal + N aminé)}}$$

D'après lui, ce rapport est bien supérieur au coefficient azoturique de Robin, $\frac{\text{N urée}}{\text{NT}}$. A ce dernier rap-

port, Maillard reproche de mettre dans le dénominateur sous forme d'azote total, une certaine quantité de corps comme la créatine, l'allantoine, l'azote purique, l'azote indosé, l'azote hippurique, l'azote des acides oxyprotéiques, qui ne peuvent former de l'urée que très difficilement ou même pas du tout. De sorte que l'on s'embarrasse d'une quantité de produits inutiles qui rendent les variations moins sensibles ; aussi Maillard dans son procédé ne tient compte que des corps qu'il considère comme uréifiables et qui, s'ils n'ont pas été transformés, le doivent à un trouble pathologique ou physiologique (acidose par exemple). Comme le dénominateur est plus faible, les variations seront plus sensibles.

Malgré les excellentes raisons que donne Maillard, nous reprochons à son coefficient de ne pas être exactement le coefficient d'imperfection uréogénique, car c'est d'une façon tout à fait arbitraire, qu'il décide ne tenir compte dans son rapport que de l'azote uréifiable ; à côté de l'azote ammonical et de l'azote aminé qu'il étudie, il y a d'autres produits azotés qui peuvent donner naissance à de l'urée et qu'il n'étudie pas ; c'est ainsi que dans l'azote indosé, il y a des polypeptides qui auraient dû être scindées et donner naissance à de l'urée, mais que des circonstances ont empêché d'aboutir à cette rétrogradation. Or de quel droit ne les comprend-il dans son rapport ? Leur importance est pourtant certaine et dans des maladies, comme le diabète, ces corps augmentent en même temps que le coefficient de Maillard, indiquant que le même trouble dans le métabolisme les empêche de se dégrader jusqu'à l'urée. Enfin,

pour certains auteurs, les purines et l'acide urique pourraient donner naissance à de l'urée; pourquoi alors ne pas les considérer comme des corps uréifiables ?

Lanzemberg a repris le rapport de Maillard et lui a donné le nom de « coëfficient d'acidose ». « De même que, dit-il, chaque molécule de NH^3 urinaire traduit l'excrétion d'une molécule d'acide, chaque groupement NH^2 traduit la présence du groupe carboxylique d'un amino-acide devant figurer lui aussi au nombre des agents de l'acidose. N ammoniacal et N des amino-acides doivent par conséquent figurer l'un et l'autre dans un coëfficient d'acidose. »

Ce raisonnement est faux à notre avis ; si en effet par leur fonction acide COOH, les acides aminés peuvent dans certains cas être saturés par une base, on doit tout aussi bien concevoir que leur fonction basique NH^2 à saturé un acide libre. Or, comme dans l'intoxication acide, le milieu sanguin est très acide, on admettra que les acides aminés se servent plus facilement de leur fonction basique que de leur fonction acide, l'amino-acidémie participant ainsi au processus de défense. Cette hypothèse est d'autant plus soutenable que l'ammoniaque saturant les acides gras et cétoniques, est formé pour la plus grande partie par désamination aux dépens des acides aminés; si les acides aminés peuvent par leur fonction basique jouer le même rôle que l'ammoniaque, l'organisme en désaminant les amino-acides ferait donc un travail inutile, ce qui ne doit pas être chez des individus où les métabolismes sont troublés par la difficulté des combustions; c'est une des raisons

qui explique l'amino-acidémie au cours de l'acidose.

C'est pourquoi, si à la rigueur, il est permis de considérer le rapport de Maillard comme un coëfficient d'acidose, ce n'est pas en tout cas dans le sens que lui donne Lanzemberg ; il est inexact de faire entrer comme facteur d'acidose le carboxyle des acides aminés, car en admettant que la fonction basique de l'amino-acide soit saturée par les acides cétoniques, en excès dans le sang, le carbolyxe serait mis en liberté ; mais il correspond exactement à la quantité d'acides cétoniques qui s'est fixée sur la fonction basique ; de sorte que l'acidose n'a été ni augmentée ni diminuée. On ne peut donc pas considérer les acides aminés comme agents de l'acidose.

Il y a d'ailleurs une seconde raison qui enlève toute valeur au mot « coefficient de l'acidose » donné par Lanzemberg au coefficient de Maillard. Le mot « acidose » est employé en médecine pour désigner un syndrome tout à fait spécial caractérisé par des signes cliniques entre autres la présence dans le sang et l'urine des corps acétoniques. Si l'on se sert du « coefficient d'acidose », on peut le trouver très élevé dans des cas d'insuffisance hépatique (tuberculose hépatique, cancer du foie, etc...) où n'existent ni les signes cliniques, ni les caractères chimiques du syndrome de l'acidose. C'est ainsi que nous avons vu un cancer où le rapport $\frac{N\ \text{aminé}}{N\ T}$ était de II °/₀, sans qu'il y ait eu d'acétone dans l'urine, Voici un cas « où ce rapport n'a plus aucun sens si l'on veut en faire un coefficient d'acidose, tandis qu'il conserve toute sa valeur en fait, en tant que coefficient

d'imperfection uréogénique » (Maillard). Dans ce cas, Lanzemberg aurait trouvé un coefficient d'acidose très élevé et pourtant il n'y avait pas d'acidose. Si l'on prend le mot « acidose » dans un sens plus large que le terme médical actuel, si l'on comprend sous ce terme l'acidité urinaire, on devrait trouver dans le cas de « coefficient d'acidose » élevé, une acidité au-dessus de la normale. Or il n'en est rien ; dans le cas que nous rapportons plus haut, où $\frac{\text{N aminé}}{\text{N T}}$ était de II °/₀, l'acidité urinaire était de 1 gr. 92.

Aussi doit-on abandonner complètement le mot de «coefficient d'acidose » qui ne signifie absolument rien puisque le plus souvent, aussi bien dans le diabète avec dénutrition que dans les cas d'insuffisance hépatique, la plus grande partie de ce coefficient est formé par les acides aminés qui ne sont pas des acides au terme chimique du mot.

On doit concevoir que dans le cas d'insuffisance hépatique nette, il y a le plus souvent amino-acidurie élevée ; que dans l'acidose, il y a toujours de l'amino-acidurie, le premier trouble entraînant le second comme nous l'avons expliqué plus haut.

Aussi, à notre avis, le rapport le plus intéressant est-il le rapport de l'azote aminé à un produit assez fixe comme composition l'azote total : $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$. C'est celui que nous conseillons toujours de rechercher pour saisir sur le fait le trouble le plus important dans le métabolisme azoté et qui souvent est le trouble primordial : l'amino-acidurie. Avec ce rapport nous accordons

une grande confiance au coefficient azoturique qui a fait ses preuves depuis de nombreuses années.

Quant au rapport $\frac{\text{N ammoniacal}}{\text{NT}}$, après défalcation de N aminé, il peut donner une indication comme coefficient d'acidose. Mais en tous cas, on ne peut parler d'acidose qu'après avoir recherché les corps acétoniques dans l'urine.

Rapports avec l'azote ammoniacal

Alors que normalement, le rapport $\frac{\text{N ammoniacal}}{\text{NT}}$ varie de 5, 7 °/₀ (Maillard) à 6, 3 °/₀ (H. Labbé), et que $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ varie de 1 à 3 °/₀, dans les cas où l'amino-acidurie augmente, le plus souvent l'ammoniurie baisse. C'est ce que l'on observe presque toujours. Normalement le 1/3 ou les 2/5 de N (formol) sont formés par N aminé ; dans les cas d'insuffisance hépatique N aminé forme les 2/3 de l'azote titrable au formol. Dans les cas de diabète avec acidose, l'ammoniurie et l'amino-acidurie deviennent considérables, mais N aminé forme encore les 2/3 quelquefois les 3/4 de N (formol). Si l'on traite le malade par la médication alcaline, l'amino-acidurie baisse plus vite que l'ammoniurie.

Rapports avec l'acidité urinaire

En général l'amino-acidurie varie dans le même sens que l'acidité urinaire ; l'ammoniurie aussi. Il semble que l'ammoniurie suive de plus près les variations de l'acidité, que l'amino-acidurie.

Au cours des insuffisances hépatiques où le rapport $\frac{N \text{ aminé}}{NT}$ est élevé, l'acidité est en général normale.

Dans les cas de diabète avec acidose, l'acidité monte très rapidement et atteint des chiffres très élevés. Elle baisse par la médication alcaline, plus lentement que l'ammoniurie et l'amino-acidurie.

Rapports avec la glycosurie

On connaît les rapports, bien étudiés par Pfluger, entre les matières albuminoïdes et le glucose; actuellement il est admis que, dans certaines conditions, le glucose peut être formé aux dépens des acides aminés, principalement des acides en C^3 (alanine et dérivés).

On peut se demander s'il y a des rapports sensibles entre l'amino-acidurie et la glycosurie. Nous n'en avons pas trouvé de constants ; amino-acidurie et glycosurie sont fonctions de l'alimentation. Si l'alimentation est surtout carnée, l'amino-acidurie est très élevée tandis que la glycosurie est en général faible ; si l'alimentation est formée d'hydrates de carbone, l'amino-acidurie est faible tandis que la glycosurie est très élevée.

Cependant il est certain que dans les cas de diabète avec dénutrition et acidose, dans lesquels les hydrates de carbone sont ingérés en petite quantité, la glycosurie est bien supérieure aux apports; il a fallu que des acides aminés et des graisses donnent naissance à du glucose.

Dans les cas de diabète gras que nous avons suivis,

la tolérance pour les hydrates de carbone était assez large. Aussi dès que l'on mettait ces malades à un régime réduit, la glycosurie disparaissait alors que l'amino-acidurie restait moyenne.

Dans le cas de diabète maigre avec dénutrition et acidose nous avons fait varier les régimes. Le régime carné comprend en général 200 à 300 grammes de viande avec 93 à 127 grammes d'albumine ; le régime lacté apporte 86 à 106 grammes d'albumine ; dans le régime végétarien par les bouillies d'avoine ou les purées de légumes secs, on introduit environ 80 grammes d'albumine.

Nous allons résumer les moyennes d'amino-acidurie comparées aux moyennes de la glycosurie des diabétiques maigres et observées suivant les régimes suivis ; nous éliminons les résultats obtenus au cours du traitement alcalin.

	Régime carné		*Régime lacté ou lacto-végétarien*		*Régime végétarien (farine d'avoine ou légumes secs).*	
	Naminé	Glucose	Naminé	Glucose	Naminé	Glucose
N° 67, Mme M..	1.03	45,9	0,40	95	0,58	224
— 68, M C....	2,75	134,8	,2	129	1,69	168
— 71, M S....	2,16	339				
— 65. M M...	1 48	250			0,37	223
— 62. M. F...	2,22	78				
— 60, Mme V..	1.55	66			0,87	93
— 70, M M...	1.69	463				
— 72, M P...	2.08	102				
— 73, M. H...	2,14	304	0,45	280	0,76	211,2

La glycosurie et l'amine-acidurie paraissent être absolument indépendantes l'une de l'autre.

Rapport avec l'acidose

Nous avons suivi exactement les évolutions de l'acidose chez les diabétiques maigres. Nous avons recherché les réactions de Lieben, de Legal pour l'acétone ; de Gerhardt pour l'acide diacétique. En outre, de temps en temps, nous avons fait le dosage des corps acétoniques et de l'acide B oxy-butyrique.

Les réactions d'acidose évoluent dans le même sens que l'amino-acidurie chez les diabétiques avec dénutrition, qui ne sont pas au traitement alcalin. Chaque fois que l'amino-acidurie augmente, les réactions s'accentuent. Chaque fois que l'azote aminé baisse, les corps acétoniques diminuent.

Nous nous sommes déjà plusieurs fois expliqués sur la pathogénie de l'acidose et ses rapports avec l'amino-acidurie, nous n'y reviendrons pas.

Il nous semble que l'acidose croît un peu plus vite que l'azote aminé et que de même l'azote aminé diminue plus vite ; l'amino-acidurie est à notre avis précédée et suivie par l'acidosurie.

Ce que nous venons de dire pour l'amino-acidurie dans le diabète avec dénutrition peut être répété pour les acidoses sans diabète ; mais il est certain que, dans l'insuffisance hépatique, l'amino-acidurie est la règle, l'acidose tout à fait l'exception

Rapport avec les autres signes de l'insuffisance hépatique

Les signes qui sont en général considérés comme symptomatiques d'une insuffisance hépatique, sont, en dehors de l'amino-acidurie et, dans certains cas, de l'acidose :

1° L'ammoniurie.

2° L'hypoazoturie.

3° La glycosurie alimentaire.

4° L'urobilinurie.

5° L'indicanurie.

6° La présence de certains pigments : uroérythrine, etc...

7° L'augmentation du soufre incomplètement oxydé ou soufre neutre.

8° Les variations de l'azote du sérum désalbuminé.

Dans les cas nombreux d'insuffisance hépatique que nous avons étudiés, nous avons trouvé, en général, en dehors de l'amino-acidurie, quelques-uns des autres signes que nous venons d'énumérer, mais nous devons à la vérité insister sur la constance de l'amino-acidurie qui est le signe le plus net et le plus fréquent au cours des insuffisances hépatiques.

Nous allons la comparer successivement aux autres signes : *l'ammoniurie* a été souvent constatée au cours de l'insuffisance hépatique, mais cette ammoniurie est souvent liée à l'acidose et n'est dans ce cas qu'un phénomène de défense de l'organisme ; c'est ce qui existe

dans le diabète maigre. Dans les affections du foie, si l'on se sert de la méthode de Soerensen-Ronchese, comme le font Maillard, et Lanzemberg, on dose surtout des acides aminés et si l'ammoniurie leur paraît élevée, elle ne forme pourtant que la 1/2, le 1/3, le 1/4 ou même le 1/6 du chiffre obtenu. Aussi au lieu de l'ammoniurie vaut-il mieux rechercher directement l'aminoacidurie.

L'hypoazoturie, surtout sensible par le coefficient azoturique de Robin, diminue naturellement au cours de l'insuffisance hépatique et comme l'hyperaminoacidurie le fait baisser, ce signe l'accompagne toujours. Ce rapport est très intéressant à connaître, car très souvent en même temps que l'ammoniurie et l'hyperaminoacidurie, il y a, dans l'insuffisance hépatique, augmentation de l'azote urique, purique ou indosé. On totalise ainsi les produits incomplètement transformés en urée par un foie malade.

Dans les cas d'affections hépatiques en dehors du diabète, il peut être intéressant de rechercher la *glycosurie alimentaire*. L'épreuve de Colrat que nous avons plusieurs fois recherchée a souvent coïncidé avec l'hyperaminoacidurie, mais souvent aussi elle a été négative. Dans ce cas, on n'a pas le droit d'infirmer l'insuffisance du foie. Il faut savoir que les fonctions hépatiques peuvent être dissociées et qu'on peut trouver la fonction aminoacidolytique insuffisante alors que les autres sont conservées.

L'urobilinurie demande pour se produire 2 conditions (l'urobilinurie d'origine sanguine mise à part) : que la

bile arrive dans l'intestin, que le foie insuffisant n'arrête pas l'urobiline.

Aussi ne verra-t-on jamais se produire d'urobilinurie dans les cas de compression du cholédoque quelqu'insuffisant que soit le foie ; d'autre part, avec un foie sain, on ne trouve pas cliniquement d'urobilinurie.

Ce signe d'insuffisance est plus fréquent, plus précoce que la glycosurie alimentaire. Dans tous les cas où la cellule hépatique était malade, nous avons trouvé de l'urobilinurie. Dans le diabète maigre ce signe est très inconstant.

L'indicanurie est plutôt en rapport avec les putréfactions intestinales, qu'avec l'insuffisance du foie ; aussi n'insisterons-nous pas sur ses rapports avec l'aminoacidurie.

L'uroérythrine se rencontre dans les urines des grandes insuffisances hépatiques ; c'est surtout au cours de l'ictère grave et du cancer du foie que nous l'avons trouvée, coïncidant toujours avec l'hyperamino-acidurie. Dans le diabète maigre nous ne l'avons pas rencontrée.

L'augmentation du soufre neutre ou incomplètement oxydé a été étudié par notre maître M. Albert Robin, qui a montré que ce signe était un des plus fidèles de l'insuffisance hépatique. Nous n'avons pas eu l'occasion de le rechercher chez nos malades.

Depuis quelques temps, plusieurs travaux ont été publiés sur l'*azote du sérum désalbuminé* au cours des affections hépatiques. Jules Courmont et Boulud, Morel et Mouriquand ont montré que le coefficient azoturique du sérum baissait dans les affections hépatiques entraî-

nant une uréogénèse insuffisante. Le professeur Chauffard et notre collègue Brodin pensent qu'il est plus intéressant chez les hépatiques de suivre « l'azote résiduel » que le coefficient azoturique et pour le professeur Chauffard « l'augmentation de l'azote résiduel est à l'heure présente, le meilleur signe brochimique de l'insuffisance hépatique et le moyen le plus délicat de mettre en évidence ce que l'on appelait récemment l'imperfection uréogénique d'origine hépatique ». Javal, au contraire, a trouvé l'azote résiduel élevé en dehors des affections hépatiques et il ne croit pas à la valeur de ce signe. Nous avons examiné avec M. Marcel Labbé de nombreux sérums sanguins et nous avons aussi rencontré l'augmentation de l'azote résiduel chez des individus qui ne présentaient pas d'insuffisance hépatique. D'ailleurs, à notre avis, et comme nous le publierons plus tard, il est plus intéressant d'étudier dans l'insuffisance hépatique le sérum total et non le sérum désalbuminé.

Nous pouvons ainsi résumer les rapports de l'aminoacidurie avec les autres signes d'insuffisance hépatique : leur coexistence est la règle dans les cas de dégénérescence de la cellule hépatique. Au cours du diabète avec ou sans dénutrition, la coexistence peut se produire dans certains cas, mais elle est loin d'être constante. Enfin il faut savoir que les fonctions hépatiques peuvent être dissociées et qu'une insuffisance animo-acidolytique peut exister sans que les fonctions glycorégulatrices, biligéniques et autres soient lésées.

Action des régimes alimentaires sur l'amino-acidurie

Nous avons déjà insisté plusieurs fois sur les rapports de l'amino-acidurie et des différents régimes alimentaires.

C'est avec les régimes lactés et lacto-végétariens que l'amino-acidurie est minima ; avec le régime carné qu'elle atteint les plus hauts chiffres. Ce qui existe à l'état normal, se répète à l'état pathologique. Il est très important dans les cas d'hyperamino-acidurie considérables du diabète maigre de varier les régimes ; on ne doit pas laisser un diabétique avec acidose au régime carné, si l'on voit l'hyperamino-acidurie devenir très élevée, en même temps que l'ammoniurie et l'acidité urinaire augmenter ; si l'on continuait le régime carné, le coma se produirait. Aussi doit-on mettre le malade soit au régime lacté, soit au régime des bouillies d'avoine conseillées par Von Noordem, soit à des purées de légumes secs. Rapidement les amino-acides baissent, les signes graves s'améliorent et la crise dangereuse est évitée. Nous n'avons jamais vu se produire un coma diabétique chez un malade mis au régime lacté ou lacto-végétarien depuis quelques jours. Ce sont les légumes secs qui produisent le moins d'amino-acides, puis les bouillies d'avoine, puis le lait. Les albumines végétales semblent être plus facilement détruites par le foie ou par les tissus et donnent naissance à des produits moins toxiques que les albumines animales.

Action des médicaments sur l'amino-acidurie

Lorsque chez un diabétique avec acidose on donne du bicarbonate de soude à la dose de 40 à 50 grammes par jour, on voit assez lentement, en quelques jours, l'amino-acidurie baisser plus rapidement pourtant que l'ammoniurie. Alors que le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{N (formol)}}$ était de 3/5 par exemple, il tombe jusqu'à 1/5 et quelquefois même à 0, si le traitement est longtemps prolongé. L'ammoniurie tend aussi à disparaître, mais plus lentement ; l'acidité diminue plus rapidement. Le bicarbonate de soude tend donc à faire disparaître l'amino-acidurie. Nous ne connaissons pas la raison même de ce fait, mais plusieurs hypothèses peuvent être émises : si les amino-acides, comme nous l'avons dit, peuvent servir à saturer les acides cétoniques par leur fonction basique, après traitement alcalin, l'acidité ayant disparu, l'amino-acidurie ne se produit plus, la fonction amino-acidolytique s'étant rétablie. Ou bien on sait que les traitements alcalins augmentent les oxydations de l'économie ; le bicarbonate de soude favoriserait ainsi les oxydations qui brûleraient les acides aminés.

Tandis que le bicarbonate de soude et les alcalins diminuent l'amino-acidurie, un médicament l'augmente, c'est le salicylate de soude. Nous avons quelquefois constaté ce fait ; ce sel est éliminé sous forme d'acide salicylurique, combinaison d'acide salicylique et de glycocolle, acide aminé. L'acide salicylurique

n'est pas bien stable et peut se décomposer dans l'urine d'où mise en liberté du glycocolle, qui est dosé, d'où hyperamino-acidurie. Il est possible d'autre part, qu'il y ait entraînement d'une certaine quantité de glycocolle libre.

On pourrait penser que le benzoate de soude, qui s'élimine sous forme d'acide hippurïque (acide benzoïque + glycocolle), s'accompagne d'hyperamino-acidurie ; il n'en est pourtant rien.

CHAPITRE IX

Valeur diagnostique et pronostique de l'amino-acidurie. Son traitement

Valeur diagnostique

Puisque nous avons étudié l'amino-acidurie au cours de la plupart des maladies, que nous l'avons comparée avec d'autres signes rencontrés dans ces maladies, nous pouvons nous demander quelle est sa valeur diagnostique.

L'amino-acidurie n'est pas fonction d'un seul facteur ; plusieurs pathogénies peuvent lui donner naissance. Aussi ne peut-on pas la considérer comme l'indice d'une seule lésion organique ; il faut pouvoir commenter ce symptôme et lorsque l'on s'est entouré de tous les renseignements cliniques, l'amino-acidurie devient un signe de tout premier ordre.

L'hyperamino-acidurie est le plus souvent liée soit à un trouble fonctionnel de la cellule hépatique, soit surtout à une lésion organique cellulaire, principalement les dégénérescences graisseuses ou néoplasiques. Aussi toutes les fois que l'on suspecte une affection du foie, doit-on, au même titre que les autres signes d'insuffi-

sance hépatique, rechercher l'hyperamino-acidurie. C'est un symptôme très important que l'on peut mettre en relief, en donnant aux malades un régime riche en albumines ou en faisant l'épreuve de l'amino-acidurie expérimentale.

Sa présence permet d'assurer l'existence d'un trouble passager ou définitif de la fonction amino-acidolytique du foie, fonction qui est la clef du metabolisme des albuminoïdes dans l'économie. C'est un signe d'une grande sensibilité qui met en évidence les troubles fonctionnels même légers et réparables du foie, comme ceux que l'on observe au cours des congestions hépatiques d'origine cardiaque et au cours des hépatites compliquant la fièvre typhoïde. S'il ne nous permet pas à lui seul de préjuger de l'état de la cellule hépatique, il nous renseigne du moins sur sa valeur physiologique. En tout cas dans les affections où la cellule hépatique est intacte, il n'y a pas d'amino-acidurie.

A côté de cette amino-acidurie d'origine hépatique, il y a celle qui est liée à l'hyperalbuminolyse des tissus que l'on rencontre dans le jeûne, la leucémie, les maladies aiguës, fièvre typhoïde et pneumonie surtout, et dans le cancer. Mais pour qu'il y ait hyperamino-acidurie, il faut que les destructions cellulaires soient rapides et considérables, ce qui empêche la désamination de se faire, ou que, comme dans certains cancers, il y ait une autolyse abondante des tissus cancéreux par les ferments protéolytiques, autolyse mettant en liberté des amino-acides.

Enfin nous rangeons dans un cadre à part les amino-

aciduries secondaires à l'acidose. C'est ce qui existe dans le diabète avec dénutrition où le trouble primordial est, avec la dénutrition, une incapacité de l'économie à brûler les acides gras et cétoniques, qui, s'accumulant, amènent une intoxication acide, et entraînent une amino-acidurie secondaire, comme nous l'avons expliqué.

Ainsi doit-on considérer l'amino-acidurie comme un symptôme des plus importants soit d'insuffisance hépatique, soit d'hyperalbuminolyse des tissus, soit comme secondaire à l'acidose.

Pour savoir à laquelle de ces trois causes on a affaire, on doit s'appuyer sur les antécédents, les signes cliniques concomitants, l'évolution de la maladie, et si l'on pense à une insuffisance hépatique amino-acidolytique, confirmer son diagnostic par l'amino-acidurie expérimentale.

Valeur pronostique

L'amino-acidurie a une valeur pronostique réelle, mais différente suivant son origine.

Lorsque l'amino-acidurie liée à une insuffisance hépatique reste élevée plusieurs jours de suite sans tendance à s'atténuer, et que l'amino-acidurie provoquée est abondante, il y a en général une lésion grave de la cellule hépatique ; on doit dans ce cas porter un mauvais pronostic.

Si au contraire l'amino-acidurie est variable d'un jour à l'autre, si le rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$ baisse avec le régime

lacté, si l'amino-acidurie expérimentale n'élève pas trop le rapport, le pronostic est meilleur et il faut penser à un trouble passager comme on peut en voir dans le foie cardiaque et au cours de la chloroformisation.

Dans l'hyperalbuminolyse des tissus, l'hyperamino-acidurie suit assez bien la dénutrition ; elle peut permettre en même temps que les pertes de poids, de suivre l'évolution du cancer. Dans la leucémie, elle permet aussi de suivre l'importance des destructions leucocytaires,

C'est dans le diabète avec acidose que la valeur pronostique de l'amino-acidurie devient particulièrement importante. Jusqu'à présent, on suivait l'évolution de cette forme de diabète par le dosage de l'acidose ; or, comme nous le prétendons, l'acidose entraîne l'amino-acidurie et plus la maladie évolue, plus l'amino-acidurie augmente alors que souvent l'acidose reste stationnaire. Or, l'amino-acidurie suit parallèlement l'amino-acidémie ; les acides aminés vont s'accumuler dans le sang et le trouble fonctionnel amino-acydolytique du foie permettra à des polypeptides de passer dans la circulation. Ces polypeptides vont intoxiquer l'individu et entraîner les troubles graves terminaux, le coma, tels que le conçoivent Hugounencq et Morel. L'augmentation de cette amino-acidurie va nous permettre de suivre l'amino-acidémie et la marche de l'intoxication par les albuminoïdes ; l'amino-acidurie aura donc un rôle pronostic de premier ordre.

C'est ce qui nous a été donné de constater plusieurs fois ; chez des diabétiques avec acidose ; nous avons pu prévoir le coma quelques jours d'avance, alors que les

signes cliniques ne le laissaient pas présager; chez ces malades, l'acidose n'avait pas augmenté et restait au même degré que quelques semaines avant. L'amino-acidurie au contraire avait augmenté d'une façon régulière. (Il faut naturellement, pour pouvoir suivre l'amino-acidurie, ne pas donner de bicarbonate de soude aux malades.)

On peut conclure que l'amino-acidurie a une valeur pronostique certaine dans l'insuffisance hépatique et dans l'hyperalbuminolyse, mais que sa valeur est primordiale dans le diabète avec acidose, où elle est le meilleur signe pronostic.

Traitement de l'amino-acidurie

L'amino-acidurie n'étant qu'un symptôme d'un trouble pathologique, n'a pas de traitement propre. La thérapeutique doit consister à traiter la cause de l'amino-acidurie.

Lorsque l'amino-acidémie est fonction de l'insuffisance hépatique, si la lésion n'est pas une dégénérescence complète de la cellule, on doit essayer soit d'exciter les fonctions hépatiques soit de suppléer les fonctions déficientes.

Dans le premier cas, on donnera du calomel, du boldo et du combrétum; dans le second cas, les divers produits opothérapiques hépatiques pourront être essayés.

Dans l'amino-acidémie, fonction de l'hyperalbuminolyse, on ne peut que traiter la maladie cause de la dénutrition.

Mais dans le diabète avec acidose, où nous avons vu le rôle toxique des produits albuminoïdes mal désintégrés, dont l'amino-acidurie est la conséquence, l'on doit traiter l'acidose et l'amino-acidémie.

On le fait d'une part en traitant l'acidose qui précède l'amino-acidurie; par le traitement alcalin qui diminue l'élimination aminée et peut même la faire cesser, on favorise la saturation des acides cétoniques et peut-être leur élimination ; le foie soulagé reprend sa fonction amino-acidolytique passagèrement insuffisante.

On le fait d'autre part en diminuant au minimum les apports d'albumines à désaminer ; c'est pourquoi on doit supprimer la viande de l'alimentation ; mettre le malade au régime lacté ou même mieux aux bouillies d'avoine ou aux purées de légumes secs. Par ce dernier régime on apporte une assez grande quantité d'albumine mais il nous a semblé que les albumines végétales étaient moins toxiques et plus facilement désintégrées que les albumines animales.

Nous avons pu, sans mettre les malades au traitement alcalin arrêter un coma prêt à se produire, alors que des signes prémonitoires s'étaient déjà manifestés, et que l'amino-acidurie était considérable, simplement en supprimant la viande et en ne donnant que des légumes secs ou des bouillies d'avoine. L'amino-acidurie ayant fortement baissé, les signes graves disparurent, bien que l'acidose ait peu varié ; nous avons pu redonner alors un peu de viande.

Les régimes au cours du diabète avec acidose ne doivent pas être longtemps continués, il faut les varier

fréquemment. C'est l'amino-acidurie plus que l'acidose qui doit guider le médecin dans l'institution des régimes.

Enfin si l'amino-acidurie persiste malgré le changement de régime, on peut essayer de donner du benzoate de soude qui peut entraîner certains acides aminés comme le glycocolle, sous forme d'acide hippurique. Mais ce médicament ne nous a pas paru produire une diminution appréciable de l'amino-acidurie chez les diabétiques maigres.

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

1° Toutes les matières protéiques alimentaires et corporelles sont formées par des agrégats d'amino-acides ; l'acide aminé est la molécule élémentaire des corps albuminoïdes.

2° Introduites dans l'organisme, sous forme d'aliments, les albumines hétérogènes, végétales et animales, sont décomposées, dans le tube digestif en leur acides aminés, corps cristalloïdes, qui, après absorption, vont se grouper de nouveau pour former, dans l'organisme, les albumines corporelles spécifiques.

A un processus analytique a succédé un processus de synthèse.

3° Les entrées en acides aminés étant supérieures aux besoins de l'organisme, la plus grande partie en est arrêtée par le foie, qui les dédouble, par sa fonction amino-acidolytique, en une molécule acide, le carboxyle, qui va être brulé sous forme d'acides gras ou cétoniques grâce à des oxydations successives, et en une molé-

cule basique, aminogène, qui va être éliminée sous forme d'urée. La quantité nécessaire à la reconstitution des albumines corporelles franchit seule le foie sans être désaminée et la très faible quantité d'amino-acides inutilisée est excrétée intacte par l'urine; cette amino-acidurie est d'origine exogène.

4° Dans la désassimilation tissulaire quotidienne, les albumines corporelles sont de même décomposées en leurs amino-acides qui sont dédoublés sur place en leurs deux molécules (albuminolyse et amino-acidolyse). L'excès peut en être éliminé sans désamination par l'urine; cette amino-acidurie est d'origine endogène.

5° La recherche de l'amino-acidurie est le meilleur procédé pour examiner la valeur du métabolisme des protéiques dans l'économie.

6° A l'état normal, l'amino-acidurie est faible (de 5 à 35 centigr. en azote aminé); elle varie suivant l'alimentation ; plus importante avec les régimes carnés, elle diminue avec les régimes végétariens, lacto-végétariens et lactés.

7° Pour pouvoir bien juger de la valeur de l'amino-acidurie il faut comparer l'azote aminé éliminé à l'azote total; on pourra facilement évaluer les variations de ce rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{NT}}$, qui vont de 0,5 à 3 °/., à l'état normal.

8° Lorsque l'amino-acidurie est plus abondante qu'à l'état normal, on dit qu'il y a « hyperamino-acidurie » ; elle peut porter sur un acide aminé particulier ou sur l'ensemble des amino-acides.

9° L'amino-acidurie spéciale, la plus connue, est la cystinurie, dont la cause pathogénique semble être hépatique. On a signalé très exceptionnellement de la tyrosinurie, de la leucinurie, etc... Lorsqu'il y a élimination pathologique d'un acide aminé déterminé, les autres acides aminés peuvent être normalement transformés ; le trouble est localisé.

10° L'hyperamino-acidurie pathologique, portant sur l'ensemble des acides aminés, se rencontre au cours de nombreuses affections ; trois grandes causes lui donnent naissance :

1° L'insuffisance amino-acidolytique du foie ;

2° L'hyperalbuminolyse des tissus ;

3° L'insuffisance de la quantité d'oxygène mise à la disposition de l'organisme, ou une incapacité des tissus pour fixer l'oxygène offert, provoquant l'acidose qui entraîne secondairement l'amino-acidurie.

11° L'insuffisance amino-acidolytique du foie est la cause la plus fréquente de l'hyperamino-acidurie. Alors que normalement l'acide aminé d'origine alimentaire, est arrêté par le foie sain et décomposé en ses deux molécules, il passe intact dans les urines si la cellule hépatique malade n'accomplit plus sa fonction. Cette

insuffisance peut être transitoire, dans les cas de troubles hépatiques passagers, ou permanente si une lésion anatomique a frappé la cellule ; elle est surtout marquée dans les dégénéresences graisseuses et néoplasiques. L'hyperamino-acidurie est donc un moyen très sensible de reconnaître l'insuffisance du foie vis-à-vis des aliments azotés, et dans certains cas, un procédé clinique de se rendre compte de l'état anatomique de la cellule hépatique.

Cette insuffisance amino-acidolytique du foie explique l'hyperamino-acidurie se produisant au cours des affections du foie où la cellule hépatique est profondément atteinte : cirrhoses alcooliques, tuberculeuses ou cardiaques, cancer : au cours de certaines maladies aiguës ; fièvre typhoïde par exemple ; au cours de la grossesse ; au cours des intoxications chloroformées, phosphorées, etc...

12° L'hyperalbuminolyse des tissus explique l'hyperamino-acidurie d'origine endogène, se produisant au cours des amaigrissements rapides, des cachexies et des destructions cellulaires abondantes. Les ferments cellulaires endotryptiques, érépsine, peptidase, etc..., mettent en liberté par autolyse une quantité d'acides aminés, trop abondante pour être désaminés et qui passent dans l'urine.

C'est la cause qui explique l'hyperamino-acidurie au cours du jeûne, des cancers, surtout du tube digestif, de la pleurésie, de la pneumonie, de la leucémie. Souvent d'ailleurs les deux causes, insuffisance amino-acidoly-

tique hépatique et hyperalbuminolyse des tissus, coexistent dans le même cas.

13° L'insuffisance de la quantité d'oxygène mise à la disposition de l'organisme, ou l'incapacité des tissus de fixer l'oxygène qui leur est offert, explique l'hyperamino-acidurie considérable des diabétiques avec dénutrition et acidose, de l'intoxication par l'acide cyanhydrique, et celle constatée au cours de séjours à de grandes altitudes ; en outre cette cause est souvent à l'origine des amino-aciduries du jeûne.

Lorsque les oxydations sont diminuées dans l'organisme, les acides cétoniques et gras, formés aux dépens des graisses et des acides aminés par désamination, ne sont plus brûlés ni transformés en acide carbonique et en eau. Ils encombrent l'économie et l'on voit apparaître dans le sang et les urines, l'acétone, puis l'acide diacétique, l'acide δ oxy-butyrique, etc... produisant une intoxication acide, l'acidose. L'organisme combat cette intoxication en saturant les acides par les bases libres ; celles-ci ne sont pas en quantité suffisante, aussi sont-elles supplées par l'ammoniaque, formé aux dépens de la molécule basique, née des amino-acides par désamination, et qui est arrêtée dans son évolution vers l'urée. Les deux molécules de l'acide aminé, séparées par désamination, vont donc se retrouver pour se saturer parce que leur métabolisme normal est troublé. Ce travail de désamination devenant inutile, est entravé, et l'acide aminé traverse le foie sans être dédoublé ; alors apparaît l'amino-acidémie, qui n'augmente ni ne dimi-

nue l'acidose. Avec les acides aminés, des polypeptides, à molécules plus ou moins grosses arrivent dans la circulation, n'étant plus arrêté par le foie ; comme certains de ces produits azotés sont comatogènes et convulsivants, ils vont intoxiquer l'économie, et à l'intoxication acide succède l'intoxication par les albumines. Ainsi l'amino-acidémie, consécutive à l'acidose, montre, à notre avis, la phase de passage qui permet de concilier l'ancienne théorie de l'origine des accidents du coma diabétique par l'intoxication acide avec la nouvelle théorie, soutenue par Hugounenecq et Morel, pour qui tous les accidents sont dûs à l'intoxication par les albuminoïdes.

Dans le diabète gras et la diabète avec dénutrition, sans acidose, il y a peu ou pas d'amino-acidurie.

14° L'amino-acidurie provoquée est un excellent procédé de diagnostic ; car elle permet d'accuser un trouble amino-acidolytique léger. Elle est toujours positive dans les cas d'insuffisance hépatique et doit entrer dans la pratique médicale, à côté de la glycosurie alimentaire, pour rechercher les légers troubles hépatiques.

On la pratique en donnant 20 grammes de peptone aux malades, mis à un régime lacté ou lacto-végétarien ; l'amino-acidurie est recherchée dans les urines des deux jours suivants.

15° L'amino-acidurie semble indépendante de la glycosurie.

16° L'amino-acidurie, au contraire, a des rapports étroits avec l'acidose ; l'acidose entraînant l'hyperamino-acidémie, il n'est pas étonnant de voir l'augmentation des corps acétoniques coïncider avec l'augmentation des acides aminés.

17° L'hyperamino-acidurie accompagne souvent les autres signes de l'insuffisance hépatique ; mais les fonctions hépatiques étant dissociées, l'insuffisance peut rester localisée à une seule fonction.

L'hyperamino-acidurie paraît être un des signes les plus constants de l'insuffisance hépatique.

18° L'amino-acidurie a une valeur diagnostique très importante, différente suivant son origine. Elle est un signe d'insuffisance hépatique, elle est un signe de dénutrition, elle est un signe d'insuffisance des oxydations organiques, entraînant l'acidose. Ce sont les signes cliniques concomitants, le début et l'évolution de la maladie qui permettent de dire dans un cas particulier la signification diagnostique de l'amino-acidurie.

19° L'amino-acidurie a une valeur pronostique intéressante ; si elle est liée à l'insuffisance du foie, elle permet de préjuger de la valeur de la cellule hépatique et l'importance de l'amino-acidurie fait présager la grandeur du trouble amino-acidolytique. Liée à l'hyperalbuminolyse, elle permet de suivre les variations des pertes abondantes en albumine tissulaire, mieux que le poids, qui est influencé aussi bien par les pertes en

eau et en sels. Liée à l'acidose, l'amino-acidurie est le meilleur moyen de suivre l'évolution de ce syndrome. Son augmentatien progressive est d'un pronostic fatal ; sa diminution en dehors du traitement alcalin, accompagne les améliorations. C'est l'amino-acidurie qui doit guider la diététique thérapeutique, dans le diabète maigre.

20° L'amino-acidurie, n'étant qu'un symptôme, n'a pas de traitement particulier ; il faut agir sur les causes qui l'ont engendrée.

Vu : le Président de la thèse,
A. ROBIN

Vu : le Doyen,
LANDOUZY

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD

BIBLIOGRAPHIE

Abdherhalden. — Présence de la tyrosine dans l'urine d'un diabétique. *Hofmeiters Beitrage*, VI, p. 376.

Abdherhalden et Bergell. — L'urine de l'intoxication phosphorée. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XXXIX, p. 464.

Abdherhalden et Frank. — Sur l'utilisation chez l'homme d'albumines fortement dégradées. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXIII, 23, p. 214; *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXIV, p. 158.

Abdherhalden et Furmo. — Sur l'utilisation de quelques acides aminés dans l'organisme. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXXIV, p. 481.

Abdherhalden et Markwalder. — Sur l'utilisation des acides aminés par l'organisme du chien. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXXII, p. 63.

Abdherhalden et Schittenhelm. — Les acides aminés dans l'urine normale. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLVII, p. 339.

— Présence des amino-acides dans l'intoxication chloroformée. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLV, p. 468.

Achard. — Imperfection uriogénique et acidose. *Soc. de Biol.*, 21 décembre 1912.

Arthus. — Traité de Physiologie.

Bernis. — Répartition de l'azote urinaire dans quelques dermatoses dites diabétiques. *Thèse Bordeaux*, 1911.

Bergell et Brugsh. — Rapport de l'ammoniaque et des acides aminés. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XV, p. 97.

Bergell et Wühlfing (V.). — Rapport de l'ammoniaque et des acides aminés. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XIV, p. 60.

Bingel. — *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LVII, p. 382.

Bjoern-Andersen et Lauritzen. — Sur le dosage de l'ammoniaque. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXIV, p. 21.

Blumenthal et Bergell. — Recherche sur des chiens dépancréatés. *Pflüg. Archiv.*, CIII, p. 617.

Borchardt et Lange. — Sur l'influence des acides aminés dans l'excrétion des corps acétoniques. *Hofmeiters Beitrage*, 1907, IX, 3, 4, p. 116.

Brodin. — Modification de la teneur azotée du sérum sanguin au cours de l'insuffisance hépatique. *Soc. de Biol.*, 4 janvier 1913.

Chauffard. — A propos des variations de la teneur azotée du sérum des hépatiques. *Bull. Soc. Méd. des Hop.*, p. 75, 1913.

Courmont (J.) Boulud et Savy. — Sur le coefficient azoturique du sérum. *Bull. Soc. Méd. des Hop.*, p. 259, 1913.

Delaunay. — Rôle des acides aminés dans l'organisme animal. *Thèse Bordeaux*, 1910.

— Les acides aminés (Revue générale). *Biologie Médicale*, février 1911.

— L'élimination urinaire de l'azote. *Biologie Médicale*, novembre 1911.

Desmoulières. — La cystinurie. *Thèse Paris*, 1911.

Donald van Hycke. — Méthode de dosage des acides aminés. *Journal of biological Chemisky*, IX, p. 185.

Donzé et Lambling. — Le non dosé organique urinaire. *Journ. de Path. et Phys. gen.*, mars et nov. 1905.

Embden. — L'urine dans l'intoxication phosphorée. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XXX, p. 75.

Embden et Marx. — *Hofmeiters Beitrage*, XI, p. 308.

Embden et Reese. — Sur l'extraction des acides aminés dans l'urine normale. *Hofmeiters Beitrage*, VII, p. 411.

Erben. — Les amino-acides dans les maladies aiguës. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLIII, p. 320.

Falk et Heskry. — Les acides aminés dans la grossesse. *Zeitsch. f. Klin. Med.*, XI, p. 261.

Falk, Salmon et Saxl. — Sur la présence des polypeptides dans l'urine des cancéreux. *Med. Klinik.*, VI, p. 510.

Fischer et Bergell. — Sur le dosage des amino-acides. *Berichte der deutschen chem. Ges.*, XXXV, p. 3879.

Forrsner. — De la présence dans l'urine des acides aminés libres et de la manière de les mettre en évidence. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLVII, p. 15.

Frey. — Sur le diagnostic des maladies du foie. *Zeitsch. f. Klin. Med.*, LXXII, 5-6, p. 383.

Frey et Gigon. — Sur le dosage de l'azote des amino-acides dans l'urine par le formol. *Biochem. Zeitsch.*, XXII, p. 309.

Fuchs. — Variation des acides aminés à la suite de grandes pertes de sang. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXIX, p. 482.

— Influence du jeûne prolongé sur l'excrétion des acides aminés. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXIX, p. 491.

Fürth. — Problèmes de chimie physiologique et pathologique, 1913.

Glaessner. — *Zeitsch. f. experiment. Path. u. Ther.*, IV, p. 336.

Henriques. — Sur le dosage des acides aminés dans l'urine. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LX, p. 19.

Henriques et Sörensen. — Sur le dosage des amino-acides et polypeptides par le formol. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXIII, p. 27, 40 ; *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXIV, p. 120, 143.

Hersch. — *Zeitsch. f. experiment. Path.*, I, p. 141.

Hugonnencq et Morel. — La chimie du coma diabétique. Rapport. Congrès de Lyon, 1911.

Ignatowski. — Dosage des acides aminés. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLII, p. 372.

Jacks. — Présence des acides aminés dans les urines pathologiques. *Zeitsch. f. Klin. Med.*, XLVII, p. 1 ; *Zeitsch. f. Klin. Med.*, L, p. 167.

Jaeger. — Contribution à la chimie de l'urine. *Zeitsch f. phys. Chem.*, LXII, p. 333.

— Le dosage des acides aminés par le formol. *Zeitsch f. phys. Chem.*, LXV, p. 184.

Jaeger. — Le dosage des acides aminés par le formol. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXVII, p. 105.

Jastrowitz. — L'amino-acidurie alimentaire. *Arch. f. experiment. Path.*, LXI, p. 463.

Kadlich et Groezer. — L'amino-acidurie des nourrissons. *Jahresb. f. Kinderh.*, 75, p. 4.

Krüger et Schmidt. — Sur le dosage des acides aminés. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XXXI, p. 556.

Labbé (H.). — Le métabolisme d'un chien dépancréaté. *Thèse Paris*, 1911.

— Recherche sur la dépancréatation. *Rev. de Med.*, 4 avril 1912.

— Recherche sur l'azote ammoniacale. *Rev. de Med.*, 1 et 14 janvier 1911, p. 26.

— Contribution à l'étude des échanges azotés chez l'homme. *Journ. de Path. et Phys. gén.*, 2 mars 1911, p. 196.

Labbé (H) et Vitry. — Échanges azotés chez les tuberculeux. *Rev. de Med.*, oct. 1912.

— Applications de la dialyse à l'étude de l'index organique urinaire chez les diabétiques. *Presse Médicale*, p. 913, 1912.

Labbé (H.) et Ziadé. — Les acides aminés dans les fèces. Congrès de l'Avanc. des Sc., Nîmes, 1912.

Labbé (M.) et Bith. — L'amino-acidurie chez les diabétiques. Congrès de Lyon, 1911 ; *Soc. de Biol.*, 17 oct. 1911.

— L'amino-acidurie, signe d'insuffisance hépatique. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, 1er août 1912.

— Diagnostic de l'acidose. *Presse Médicale*, p. 1061, 1912.

Lambling. — Précis de Biochimie, 1911.

Lanzemberg. — Ammoniaque et urée. *Thèse Paris*, 1912.

Lematte. — Dosage des acides aminés dans l'urine. C. R. *Soc. de Biol.*, 14 février 1913, p. 283.

Levène et Beatty. Sur la précipitation des acides aminés par l'acide phosphotungstique. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLVII, p. 149.

Lindsay. — Sur le dosage des acides aminés dans l'urine. *Bioch. Journ.*, 1909, n° 9, p. 448.

Lipstein. — Élimination des acides aminés dans l'arthrite et la leucémie. *Hofmeiters Beitrage*, VII, p. 527.

Lœwy. — *Arch. f. experiment. Path. u. Pharm.*, XLVIII, p. 303.

Maillard. — Détermination numérique de l'excrétion urinaire de l'azote. *Journ. de Path. et Phys. gén*, mars 1909.

— Recherches sur le mécanisme naturel de formation des albuminoïdes. *Presse médicale*, 1912, p. 141.

— Sur le coefficent d'imperfection uréogénique. C. R. *Soc. de Biol.*, 16 déc. 1911, p. 657 ; *Soc. de Biol.*, 22 nov. 1912.

— Réactions des amino-acides sur les sucres. Ses conséquences biologiques. C. R. *Soc. de Biol.*, 20 avril 1912, p. 599.

Malfatti. — Sur le dosage au formol des acides aminés de l'urine. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXI, p. 499 ; *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXVI, p. 157.

Mancini. — Sur l'amino-acidurie alimentaire. *Archiv. difarmacia speriment.*, VI, p. 336.

Masuda. — Sur le présence des amino-acides dans les maladies du foie et de la nutrition. *Zeitsch. f. experiment. Path. u. Ther.*, VIII, p. 629.

Michelli-Borrelli. — *Archiv. per le scienze med.*, n° 3.

Mohr. — *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLIV, p. 40.

— *Zeitsch. f. experiment. Path.*, II, p. 665.

Morel et Monriquaud. — Urémie et azotémie. *Bull. Soc. Méd. des Hôp.*, p. 266, 1913.

Nagaï. — Les acides aminés chez les animaux hibernants. *Zeitsch. f. allgem. Phys.*, IX, p. 306.

Neubauer. — Sur la désintégration des amino-acides dans l'organisme sain et malade. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, XLV, p. 211-256.

Neuberg. — L'urine dans l'intoxication phosphorée. *Handb. des Bioch.*, IV, p. 336.

Nicola. — *Gion. d. R. Acad. Torino, Anno* 67, IV, 10, p. 83.

Noorden (V.). — *Path. des Steffw.*, I, p. 291, 1895.

Œhler. — *Bioch. Zeitsch.*, XXI, p. 485.

Oppenheim. — Les acides aminés dans l'urine normale. *Hofmeiters Beitrage*, X, p. 273.

Pfaundler. — Les amino-acides pendant la croissance. *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XXX, p. 75.

Plaut et Rein. — Les acides aminés dans l'urine. *Hofmeiters Beitrage*, VII, p. 425.

Primavera. — Les acides aminés dans les maladies aiguës. *Giorn. internat. di scienze Med.*, XXX.

Reiss (E.). — Les acides aminés dans l'urine normale. *Hofmeiters Beitrage*, VIII, p. 332.

Richter. — *Berl. Klin. Wochensch.*, p. 543, 1891.

Robin (A). — Variations du soufre neutre. *Clin. de la Pitié*, 1892-1893.

Rolla. — Les acides aminés dans la grossesse. *Pathologica*, II, p. 575.

Rosenstein. — *Berl. Klin. Wochen.*, p. 161, 1868.

Samuely. — *Zeitsch. f. phys. Chem.*, LXVII, p. 376.

Schlutz. — Les amino-acides dans les urines des nourrissons. *Jahresh. f. Kinderh.*, 72.

Schultzen et Riese. — *Char. Ann.*, XV, p. 1, 1869.

Sœrensen. — La méthode au formol. *Biochem. Zeitsch.*, VII, p. 45.

Solovief (Mlle). — Les échanges azotés chez les tuberculeux. *Thèse Paris*, 1911.

Von Leersum. — Sur la présence des amino-acides dans les urines au cours de la grossesse et après la délivrance. *Biochem. Zeitsch.*, XI, p. 121.

Wohlgemuth. — *Zeitsch. f. phys. Chem.*, XLIV, p. 74.

Wohlgemuth et Neuberg. — *Med. Klin. Wochensch.*, 1906, n° 9.

Wolff. — Les polypeptides dans le cancer. *Hofmeiters Beitrage*, V, p. 476.

Yoshida. — Titrage au formol des amino-acides de l'urine. *Biochem. Zeitsch.*, XXIII, p. 239.

DÉTAILS DES DOSAGES

Cas n° 1. — *Congestion du foie chez un alcoolique.*
M. P... Salle Rayer. N° 6.

	Quantité	Acidité $\frac{SO^4H^2}{2}$	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport $\frac{N\ aminé}{N.\ T.}$	Alimentation	
	cc.	*gr.*	*gr.*	*gr.*	*gr.*	%		
16 déc. 1911.	600	0,78	1,03	0,63			viande : 300 gr.	

N° 2. — *Cirrhose de Laënnec avec ascite.* M. P... Salle Rayer. N° 21.

2 fév. 1912.	500	1,51	0,52	0,34				
5 —	500	1,69	0,71	0,62	15,50	4	lait : 2 litres.	
6 —	400	1,75	1,07	0,62			—	
7 —	500	1	0,66	0,47			—	
8 —	300	0,60	0,30	0,26			—	Glycocolle : 3 gr.
9 —	400	1,74	0,34	0,16	5,50	2,9	—	
10 —	500	0,93	0,42	0,28			—	

N° 3. — *Cirrhose de Laënnec.* M^me^ B... Salle Briquet. N° 32.

20 mai 1911.	600	0,85	0,18	0,15			lait : 2 litres.	

N° 4. — *Cirrhose de Laënnec avec ictère.* M. G... Salle Rayer. N° 6.

21 déc. 1911.	400	0,69	0,35	0,22			lait : 2 litres.	
26 —	700	0,86	0,45	0,20			—	
27 —	700	0,75	0,27	0,10			—	
29 —	800	0,52	0,22	0,13			—	
30 —	500	0,69	0,28	0,17			—	

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport $\frac{\text{N aminé}}{\text{N. T.}}$	Alimentation	
N° 5. — *Cirrhose de Laënnec avec ascite.* M^lle G... Salle Briquet. N° 26								
	cc.	*gr.*	*gr.*	*gr.*	*gr.*	°/₀		
8 mars 1912	800	0,31	0,06	0,01			Régime lacto-végétarien.	Urobilinurie.
9 —	600	0,23	0,10	0,05			—	Glycosurie alim. négat.
11 —	800	0,31	0,13	0,06	15	0,4	—	
12 —	1.400	0,51	0,24	0,17			—	
13 —	600	1,09	0,13	0			—	
14 —	350	1,01	0,12	0,03			—	
16 —	500	0,42	0,09	0,05			—	
18 —	600	0,44	0,11	0,02			—	
N° 6. — *Cirrhose éthylique (forme hypertrophique).* M. H... Salle Rayer. N° 42								
8 juillet 1911	600	0,41	0,27	0,03			lait : 2 litres.	
N° 7. — *Cirrhose de Laënnec, chez une tuberculeuse pulmonaire.* M^me J... Salle Briquet. N° 31								
4 nov. 1911	1.350	0,86	0,16	0,01			lait : 2 litres.	
29 —	400	0,34	0,51	0,05			viande : 200 gr.	
8 déc. 1911.	500	0,48	0,35	0,13			lait : 2 litres.	
12 janv. 1912.	500	0,56	0,38	0,31			—	
N° 8. — *Cirrhose de Laënnec.* M^me D... Salle Briquet. N° 14								
16 mai 1912.	1.025	0,10	0,51	0,10			lait : 2 litres.	Urobilinurie.
23 —	1.000	0,29	0,62	0,59			—	
10 juill. 1912.	1.000	0,40	1,44	0,95			viande : 200 gr.	
26 —	1.850	0,54	1,11	0,33	7,8	4,2	—	
N° 9. — *Cirrhose éthylique au début.* M. F... Salle Rayer. N° 35								
30 mars 1912.	2.500	1,71	1,04	0,28	14,7	1,9	viande : 200 gr.	Pas d'urobilinurie. Pas de glycosurie alimentaire.
N° 10. — *Cirrhose de Laënnec.* M^me L... Salle Frère Côme. N° 8								
26 mars 1912.	1.200	0,94	0,83	0,34			viande : 200 gr.	
27 —	1.000	0,98	0,48	0,19	7,30	2,6	—	
28 —	800	1,14	0,32	0,19			—	
29 —	1.100	0,81	0,49	0,26			—	Peptone : 5 gr.
30 —	2.000	0,88	0,66	0,49			—	

	Quantité	Acidité	N formol	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Alimentation	
N° 11. — *Cirrhose de Laënnec avec ascite.* M^me G... Salle Briquet. N° 10.								
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	°/₀		
20 juin 1911.	750	1,95	0,71	0,20			viande : 200 gr.	
N° 12. — *Cirrhose éthylique (forme hypertrophique).* M. C... Salle Rayer. N° 7.								
7 juil. 1912..	1.500	3,16	1,26	0,88	18,50	4,8	viande: 200 gr.	Urobilinurie.
N° 13. — *Cirrhose éthylique forme hypertrophique.* M^lle V... Salle Gübler. N° 16.								
18 juin 1912.	600	2,82	1,33	0,67	14,70	4,5	viande : 200 gr.	Urobilinurie.
19 —	800	2,62	0,66	0,33			—	
N° 14. — *Cirrhose de Laënnec avec ascite. Ictère Grave.* M. L... Salle Rayer. N° 22.								
10 avril 1912.	250	0,97	0,34	0,28			Régime lacto-végétarien.	Urobilinurie.
11 —	500	0,78	0,91	0,55			—	
12 —	500	2,33	1,14	0,73			—	
N° 15. — *Cirrhose graisseuse éthylique. Ictère grave.* M^me Ch... Salle Briquet. N° 33.								
23 fév. 1912.	600	0,50	1,69	0,14				Urobilinurie.
N° 16. — *Cirrhose tuberculeuse hypertrophique.* M. R... Salle Rayer. N° 9.								
20 avril 1912.	1.000	1,08	0,80	0,41			viande : 200 gr.	Subictère.
21 —	700	0,86	0,47	0,29			—	Urobilinurie
22 —	500	0,64	0,50	0,24			—	alim. posit.
23 —	500	0,61	0,56	0,38			—	Peptone : 7 gr.
24 —	600	0,68	0,55	0,29			—	
25 —	500	0,67	0,45	0,24			—	
26 —	1.000	0,99	0,71	0,29			—	
28 —	1.500	0,80	0,94	0,38			—	
4 mai 1912.	2.000	1,77	0,78	0,06			—	
25 —	1.200	1,10	0,57	0,35	6,15	5	—	

	Quantité	Acidité	N (formol	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Alimentation.	
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	%		
N° 17. — *Cirrhose tuberculeuse.* Mme R. C... Salle Frère Côme. N° 3								
2 avril 1912	800	1,52	0,96	0,60			viande : 200 gr.	Urobilinurie
3 —	1.200	0,80	0,65	0,19			—	
4 —	1.200	1,45	0,94	0,53			—	
5 —	1.000	1,22	0,66	0,32			—	
N° 18. — *Cirrhose hépatique légère chez une tuberculeuse pulmonaire.* Mme P... Salle Briquet. N° 27								
23 mai 1911	3.400	2,93	0,99	0,76	20,57	3,7	lait : 2 lit. 1/2	Urobilinurie, glycos. aliment. posit.
N° 19. — *Cirrhose graisseuse tuberculeuse.* M. B... Salle Laënnec. N° 4								
12 févr. 1912	600	1,97	0,60	0 46			viande : 200 gr	Urobilinurie
13 —	800	1,47	0,42	0,15			—	Glycosurie
14 —	600	1,12	0,75	0,56	11,30	4,9	—	aliment. posit.
1er mars 1912	1.125	1.66	1,06	0,83			—	
11 —	1.200	1,59	0,77	0,42	10,10	4,1	—	
12 —	1.000	1,37	0 99	0 68			—	
14 —	1 800	1,85	0,65	0,29			—	
15 —	800	3,10	0,60	0,41			—	
N° 20. — *Cirrhose tuberculeuse. Tuberculose pulmonaire.* M. V... Salle Rayer. N° 6								
15 juin 1912	1.500	1,10	0,69	0,21			lait : 1 litre	Urobilinurie
17 —	500	1,10	0,65	0,30	10,71	4,5	œufs n° 2	
20 —	600	1,32	0,61	0,52				Glycos. alim. positive
21 —	500	1,05	0,82	0,60	5,10	11		Pept. : 10 gr.
22 —	500	1,22	0,94	0,45	6,44	7		
N° 21. — *Tabès. Cirrhose syphilitique. Ictère grave.* M. M... Salle Rayer. N° 20								
4 avril 1912	800	0,81	0,49	0,29			lait : 2 litres	Urobilinurie
5 —	1.800	1,22	1,26	0,86	14,8	5,8		—
13 —	1.300	0,70	1,09	0 92				—
15 —	770	0,75	0,94	0,53				—
17 —	800	1,32	1,68	0,96				—
N° 22. — *Foie cardiaque. Asystolie.* M. P... Salle Rayer. N° 22								
4 nov. 1912.	360	1,14	0,74	0,54	5,97	8,9	lait : 2 litres	Urobilinurie Digit. XX g.
6 —	300	0,74	0,35	0,26	4,25	5,9	—	
7 —	1 500	2,50	0,94	0,71	21	3,3	—	
8 —	1.700	1,67	0,33	0,17	7,78	2,1	—	
11 —	1.000	0,49	0 21	0,21	7 95	2 6	—	
13 —	800	0,77	0,46	0,41	4,59	9	—	Digit. XX g.
20 —	1.100	2,42	0,60	0,37	7,54	4,9	—	
22 —	1.200	0,65	0,28	0,12	3,36	3,4	—	

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Alimentation	
N° 23. — *Cirrhose cardiaque, maladie mitrale.* M^me^ L... Salle Gübler. N° 10 *bis*								
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	%		
9 oct. 1912.	1.800	1,42	0,27	0,07			Régime lacto-végétarien.	
14 —	800	2,59	0,56	0,25				
17 —	1.500	0,81	0,34	0,15	4,50	3,2		
N° 24. — *Cancer des voies biliaires et du foie avec ictère.* M. H... Salle Rayer. N° 1								
19 juin 1911.	800	0,23	0,97	0,44	12	3,6	Viande : 200 g.	Oblitérat. du cholédoque.
23 juin 1911.	1.000	0,53	0,53	0,44	10,25	4,2		Ictère. Pas d'urobilin.
N° 25. — *Cancer du foie.* M. D... Salle Rayer. N° 24								
28 juin 1911	900	1.59	0,58	0,47			lait : 2 litres.	
4 juill. 1911.	400	0,57	0,21	0,19			œufs n. 2.	
N° 26. — *Cancer du foie* M^me^ D... Salle Gübler. N° 23								
2 nov. 1912.	500	0,73	0,67	0,37	4,90	7,7	lait : 2 litres.	Pas d'urobil
5 —	800	1,92	1,10	0,94	7,95	11,9	—	Peptone : 20gr.
6 —	700	1,45	0,80	0,63	8, 0	7,5	—	
7 —	500	0,73	0,47	0,43	5,25	8,2	—	
11 —	500	1,23	0,74	0,59	6,78	8,6	—	Subictère urobilinurie.
13 —	700	1,47	0,68	0,55	5,70	9,5	—	
20 —	600	1,71	0,92	0,69	6,97	9,8	—	
21 —	700	2,64	0,86	0,52	6.10	8,4	—	
27 —	900	1,54	1,10	0,61	9,20	6,5	—	
N° 27. — *Cancer du foie avec ictère* M. L. G... Salle Gübler. N° 11								
1^er^ juill. 1912.	600	2.09	0,94	0,40	8,50	4,6	lait : 1 litre.	Urobilinurie.
N° 28. — *Ictère catarrhal avec occlusion du cholédoque.* M^me^ B... Salle Frère Côme. N° 7								
9 sept. 1911.	1.350	1,85	0,38	0,31			lait : 2 litres.	Pas d'urobil.
N° 29. — *Ictère catarrhal avec occlusion du cholédoque.* M. A... Salle Rayer. N° 9								
10 oct. 1911.	1.000	1,47	0,31	0,24			lait : 2 litres.	Pas d'urobil.

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport $\frac{N\ aminé}{N.\ T.}$	Alimentation	
N° 30. — *Ictère catarrhal avec occlusion du cholédoque.* M^lle R... Salle Briquet. N° 21.								
	cc.	*gr.*	*gr.*	*gr.*	*gr.*	%		
18 mars 1912	800	1,18	0,18	0,08			lait : 2 litres.	Pas d'urobil.
20 —	700	1,25	0,72	0,49			—	Peptone : 8 gr.
21 —	1.300	0,95	0,38	0,24	8,30		—	
22 —	800	0,47	0,26	0,14		2,9	—	
23 —	1.125	0,48	0,15	0,03			—	
N° 31. — *Ictère catarrhal fébrile sans décoloration des fèces.* M^me B... Salle Briquet. N° 14.								
27 juil. 1912.	500	0,82	0,24	0,17	5,83	2,9	lait : 2 litres.	Urobilinurie.
29 —	500	0,78	0,19	0,11	3	3,5		
N° 32. — *Ictère catarrhal avec occlusion du cholédoque.* M^lle H... Salle Briquet. N° 19.								
15 mars 1912	1.250	2,35	0,61	0,40			lait : 2 litres.	Peptone : 5 gr.
16 —	1.400	2,32	0,30	0			—	
18 —	500	2,30	0,29	0,20			—	
19 —	510	0,94	0,26	0,21			—	
20 —	1.100	1,29	0,22	0,02			—	
21 —	1.600	1,33	0,35	0,20	10,50	1,9	—	
23 —	500	0,81	0,26	0,10			—	Recoloration des fèces.
26 —	1.000	1,47	0,40	0,13			—	
N° 33. — *Ictère catarrhal.* M. V... Salle Rayer. N° 5.								
1^er sept. 1911	1.400	3,02	0,88	0,49			lait : 2 litres.	
7 —	2.000	1,49	1,50	0,97			—	
9 —	2.100	2,94	0,42	0,42			—	
13 —	2.500	1,22	1,03	0,45			—	
N° 34. — *Ictère catarrhal avec occlusion du cholédoque.* M. M... Salle Rayer. N° 8.								
4 déc. 1912.	2.000	3,10	0,56	0,21			lait : 2 litres.	Urotrop. : 1 gr.
5 —	2.500	3,33	1,01	0,56			—	
6 —	2.100	3,19	1,28	0,97			—	
7 —	2.200	3,53	1,38	0,54			—	
8 —	2.500	2,56	1,40	0,77			—	
9 —	1.700	2,08	1,31	0,64			—	
11 —	2.000	2,35	1,39	1,10			—	
12 —	2.200	2,16	1,13	0,53			—	
13 —	2.500	3,24	1,46	0,86			—	
15 —	2.800	2,74	0,86	0,39			—	
16 —	2.100	1,72	0,79	0,49			—	
18 —	2.700	0,92	0,64	0,26			—	
19 —	3.000	0,73	0,62	0,25			—	
21 —	3.400	0,50	0,65	0,36			—	Recoloration des fèces.

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Alimentation	Médication
N° 35. — *Lithiase biliaire* (*coliques hépatiques*). Mme R... Salle Briquet. N° 18								
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	%		
30 mai 1911.	350	0,44	0,29	0,01	9,90	0,1	—	
N° 36. — *Colique hépatique sans ictère.* Mme H. S... Salle Briquet. N° 27								
5 déc. 1911.	1.500	0,73	0,56	0,21			lait : 2 litres.	Urobilinurie.
6 —	1.400	0,48	0,45	0,27			—	
7 —	1.000	0,69	0,53	0,21			—	
N° 37. — *Colique hépatique avec ictère par rétention.* Mme S... Salle Briquet. N° 5.								
28 nov. 1911.	800	1,35	0,36	0,70				Pas d'urobil.
3 déc. 1911.	730	1,11	0,18	0,11			lait : 1 litre.	
4 —	800	0,94	0,22	0 18			—	
5 —	500	0,97	0,21	0,13			—	
6 —	1.500	1,91	0,72	0,48			lait : 2 litres.	
N° 38. — *Lithiase biliaire : ictère chronique avec décoloration des fèces.* Mme N... Salle Gübler. N° 12								
8 sept. 1912.	1.750	1,87	0,93	0,10			lait : 2 litres.	
10 —	1.500	1,32	0,50	0,13			—	
11 —	1.500	1,69	0,66	0 32	16,10	2	—	
13 —	1.500	2,42	0,70	0,17			—	
14 —	1.250	1,91	0,71	0,27	16,50	1,6	—	Pept. : 15 gr.
17 —	1.200	2,49	0,55	0,06			—	
N° 39. — *Lithiase biliaire : ictère chronique avec décoloration des fèces.* Mme J... Salle Gübler. N° 3 *bis*								
8 sept. 1912.	600	2,06	0,42	0,14			lait : 2 litres.	
11 —	1.000	1,42	0,52	0,20			—	
17 —	1.000	1,22	0,46	0,10			—	
18 —	700	0,79	0,49	0,07			—	
20 —	1.200	1	0.36	0.19	9,50	2	—	
21 —	700	0,85	0,37	0.06			—	
24 —	300	0,50	0 21	0,06			—	
25 —	750	1,19	0,42	0,08	8,10	1,1	—	
1er oct. 1912.	700	0,71	0,24	0,09			—	
N° 40. — *Angiocholite suppurée : abcès miliaire (au cours de la lithiase biliaire).* Mme B... Salle Gübler. N° 14								
7 oct. 1912.	1.100	0,58	0,47	0,24	3,46	6,9	lait : 2 litres.	Urobilinurie.
8 —	1.800	1,06	0,74	0,28			—	
9 —	1.000	0,39	1,21	0,59	3,80	15	—	
10 —	1.050	0,29	1,04	0,74			—	
11 —	800	0,43	0,51	0,30	3,25	9,2	—	

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport $\frac{N\ aminé}{N.\ T.}$	Sucre	Alimentation	Médication
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	%	gr.		
N° 41. — *Diabète gras.* M. de W... Salle Rayer. N° 32.									
10 juin 1911	2.500	0,86	0,81	0,57				Viande : 200 gr.	Citrate de Na depuis 2 jours.
23 —	2.500	0,68	0,56	0,02					Bic. de Na 40 gr.
N° 42. — *Diabète sans dénutrition.* M. G... Salle Rayer. N° 23									
7 juill. 1911	1.400	1,92	1,37	0,55				Viande : 300 gr.	
31 août 1911	2.300	1,80	1,29	0,67					
12 déc. 1911	2.400	2,34	1,41	0,61					
N° 43. — *Diabète sans dénutrition.* M. B .. Salle Rayer. N° 24									
25 oct. 1911	1.000	2,10	0,52	0,38			6	viande : 300 gr.	
26 —	1.200	2,35	0,57	0,43				—	
27 —	1.500	2,94	0,92	0,66				—	
28 —	500	1,05	0,20	0,17			0	—	
29 —	2.800	2,74	0,97	0,52	16	3,2		lait : 4 litres.	
30 —	2.000	3 23	0,26	0,10				—	
31 —	1.350	2 31	0,80	0,21	8,7	2,4		—	
10 nov. 1911	1.000	0,54	0,12	0,13				lait : 3 litres	
17 —	1.200	1,71	0,35	0,21			0	viande : 300 gr.	
N° 44. — *Diabète sans dénutrition.* M. M...									
18 mars 1912	1.300	2,48	0,54	0,20	17.87	1,1	10,28	viande : 200 gr.	Acétone 0 gr 31
N° 45. — *Diabète sans dénutrition.* M^lle P... Salle Briquet. N° 10									
10 nov. 1911	1.300	1,40	0,84	0,54			35	viande : 100 gr.	
26 —	1.350	0,69	0,98	0,75				viande : 200 gr.	
27 —	2.000	0,88	1, 4	0,87				—	
29 —	1.200	0,82	1,07	0,37				—	
N° 46. — *Diabète sans dénutrition.* M^lle P... Salle Briquet. N° 12									
20 nov. 1911	1.250	0,67	0 67	0,52			26	viande : 200 gr	
21 —	1.320	1,13	0,42	0,34				—	
23 —	1.500	1,54	0,42	0,25				—	
25 —	1.750	1 28	0,46	0,20					
27 —	2.000	1.03	0,26	0,15			38	lait : 2 litres.	
28 —	1.000	1,37	0,30	0,22				lait : 2 lit. 1/2	
29 —	1.500	2,05	0,57	0,36				viande : 200 gr.	
30 —	1.000	1,22	0,44	0,27					

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Sucre	Alimentation	Médication
	cc.	*gr.*	*gr.*	*gr.*	*gr.*	*%*	*gr.*		
N° 47. — *Diabète sans dénutrition.* Mme H... Salle Briquet. N° 23									
29 déc. 1911	1.000	1,32	0.64	0,38			142,72	viande : 200 gr.	
30 —	1.050	0,64	0 59	0,27				—	
2 janv. 1912	1.800	1,50	1,05	0,47				—	
N° 48. — *Diabète sans dénutrition.* Mme M... Salle Briquet. N° 6									
20 mars 1912	1.000	1,93	0,80	0,50				viande : 200 gr.	
21 —	900	2,07	0,67	0,33				—	
25 —	1.125	2,54	0,79	0,42				—	
N° 49. — *Diabète sans dénutrition.* Mme G... Salle Briquet. N° 22									
29 mars 1912	750	0,83	0,27	0,14			12	viande : 200 gr.	
30 —	2.000	0,83	0,48	0,24				—	
1er avr. 1912	1.125	1,26	0,47	0,26		0	0	—	
2 avr. 1912.	750	0,81	0,35	0,15	0			—	
N° 50. — *Diabète sans dénutrition.* Mme V... Salle Briquet. N° 6									
3 juill. 1912	2.500	1,10	0,44	0,14				viande : 200 gr.	
5 —	1.000	1,86	0,93	0,49				—	
6 —	1.250	1,08	0,34	0,05				—	
8 —	1.325	1,83	0,92	0,41				—	
11 —	750	1,75	0,87	0,42				—	
12 —	1.500	2,57	1	0,46				—	
16 —	1.500	2,79	1,09	0,38				—	
17 —	1.025	2 11	0,75	0,38	8,80	4	18,08	—	
18 —	1.250	1 35	0,49	0,17			46,08	—	
19 —	2.000	1,86	0,53	0,17				—	
20 —	1.500	1,69	0,62	0 38				—	
24 —	1.100	1,29	0,25	0				—	
25 —	2.000	1,96	0,62	0,31			0	—	
26 —	1.750	2,75	0,62	0,03			0	—	

	Quantité	Acidité	N formol	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N T.	Sucre	Acidose	Alimentation	Médication

N° 51. — *Diabète sans dénutrition.*

Mme D... Salle Bricquet. N° 20

	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	%	gr.			
8 nov. 1912	1.100	2,16	0,72	0,46				0	viande : 200 gr.	
11 —	2.250	1,46	0,39	0,16	12,88	1	45		—	
13 —	1.750	2,58	0,71	0,33					—	
20 —	1.500	2,87	0,69	0,46	14,3	3	22		—	
22 —	1.000	1,25	0,35	0,27					—	

N° 52. — *Diabète sans dénutrition.*

Mme H... Salle Briquet. N° 24

8 juin 1912	2.000	3,63	0,40	0,36			22,60	0	viande : 200 gr.
10 —	1.500	2,75	0,50	0.33	13,20	2,5	28,48		—
13 —	1.800	2,38	0,73	0.40					—
21 —	1.500	1,50	1,18	0.55	10,10	5		Lieben +	cure de Guelpa
22 —	1.500	2,30	1	0,67			0	Gerhardt —	—

N° 53. — *Diabète sans dénutrition : tuberculose pulmonaire* (2e degré). Mme D... Salle Bricquet. N° 17

26 avril 1912	2.350	0,81	1,47	0,51	9,80	5,2			

N° 54. — *Diabète sans dénutrition : tuberculose pulmonaire.*

Mme D... Salle Briquet. N° 28

20 juin 1911	1.450	1,42	0,43	0,26			0		viande : 200 gr.	
24 juill. 1911	2.400	0,82	0,34	0.10					—	
27 —	2.050	1,51	0,75	0.51					—	
28 —	1.100	0,16	0,11	0,01					—	Bicarbonate de N. à 40 gr.
23 août 1911	2.100	0.51	0,32	0,22					—	
24 —	2.050	0,70	0.40	0 23					—	
28 —	2.000	0 98	0,56	0.45					—	
5 sept. 1911	1.800	1,67	0,60	0,41			18		—	

N° 55. — *Diabète sans dénutrition* : *tuberculose pulmonaire* (1er et 2e degré) Mlle A... Salle Briquet. N° 20.

	Quantité	Acidité	N (formol	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Sucre	Alimentation	Médication	
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	%	gr.			
12 mai 1912	1.500	2,94	1,68	1,13				viande : 200 gr.		Pas d'acidose
17 —	1.900	2,14	0.89	0,12	9,10	1,3	36			
20 —	1.800	1 94	0,59	0,25						
30 —	3.000	2,20	0,67	0,16						
31 —	1.800	2,38	0,73	0,42	23,31	1,8				
1er juin 1912	1.600	2,35	0,78	0,44						
2 —	900	1,64	0,42	0,11	10	1				
5 —	1.200	1,98	0,30	0,25						
7 —	2.700	2,65	0,59	0,15				Lait : 2 litres		Hémoptysies
8 —	2.100	2,16	0,42	0,22						
10 —	1.000	1,96	0,72	0,44						
12 —	500	1,47	0,30	0,22						
13 —	1.000	1,86	0,42	0,15						
14 —	1.200	2,29	0,48	0,09						
15 —	1.500	1 40	0,53	0,44			12			
17 —	1.200	2,21	0,35	0,35						
24 —	1.100	1,21	0,14	0,05	8,16	0,6				
27 —	1.800	1,26	0,33	0,08	10,68	0,7				
3 juill. 1912	2.750	1,55	0,72	0,19			0			
4 —	2.500	1,23	0 42	0.07						
5 —	2.800	1,77	0,43	0,04						
6 —	3.000	0,74	0,16	0						
8 —	2.125	0.93	0,24	0						
11 —	2.250	0,82	0,14	0						
12 —	2.100	1,54	0,24	0,06						
17 —	2.500	3,06	0,70	0,35						
18 —	2 000	2,06	0,42	0,14						
19 —	3.250	1,88	0,35	0,09	10,46	0,9				
20 —	2.750	1,59	0,30	0	9,58	0				
24 —	3.100	1,52	0,30	0,22	12,4	1				
25 —	3.100	1,82	0,48	0,35	14,13	2,4			0	
26 —	2.600	2,18	0,47	0,23	10,69	2.2				Opsine 4 gr.
27 —	3.100	1,82	0,51	0,35	8.9	3,9				
29 —	3.750	1,63	0,58	0,32	12,94	2 4				

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Sucre	Acidose	Alimentation	Médication
N° 56. — *Diabète gras. Coma. Mort.* M. M... Salle Rayer. N° 22										
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	%	gr.			
24.10.12	2.200	3.45	1,05	0,68			294	Lieben + + Legal + + Gerhardt + +	lait : 2 litres	
25 —	1.200	2,84	0,77	0.38	3,12	12				
26 —	1.000	3,67	1,24	1,02	8,5	11				
28 —	2.500	1,61	0,18	0,10	8,92	1,1				
31 —	2.500	1,47	0,17	0				Lieben + Gerhardt —		Bic. de Na : 20 gr.
2.11.12	1.900	1,86	0,32	0,13	20,74	0,6				
4 —	1.000	1,67	0,29	0	11,50	0		Lieben +		
6 —	1.500	3,31	0,73	0,65						
7 —	1.100	1,89	1,08	0,60	10,04	5,9				
8 —	1.400	0.39	0,15	0,10	4,20	2,2		Gerhardt +		Bic. de Na : 20 gr.
11 —	2.000	2,50	1,34	0,19				+ + +		
N° 57. — *Diabète bronzé. Coma. Mort.* M^me^ C... Salle Briquet. N° 13										
16. 6 11	2.050	2,19	0,80	0,60					viande : 200 gr.	
30 —	2.700	1,19	1,81	1,55			50 gr.	Lieben + Gerhardt +		
2. 7.11	950	Alc.	0,17	0 06				—		Bic. de Na : 40 gr.
5 —	1.600	0,16	0,39	0				corps acétoniques : 2 gr. 90		— 10 gr.
10 —	1.700	2,16	0,90	0,49					Bouillies d'avoine	
12 —	450	0,95	0,48	0,19						
19 —	3 900	0.86	0,82	0,38						
26 —	1.900	1,58	0,92	0,65				Lieben — Gerhardt —		
29 —	2.400	1,66	1,20	0,87					Bouillies d'avoine	
23. 8.11	1.900	1,77	0,66	0 32						
1er. 9.11	2.750	3,50	0,49	0,13			80 gr.		lait : 2 l. 1/2 2 œufs	
5 —	600	1,84	0,50	0,39				Legal, Lieb. +	—	
4.10.11	2.000	2,65	0,53	0,25				Gerhardt —	—	
10 —	2.400	2.35	2,05	1,71						
11 —	2.500	3.43	1 22	1,08				Gerhardt léger	lait : 2 lit.	
12 —	1.650	2,57	1,42	0,84					—	
13 —	2 500	0.86	0,45	0.14				— moyen	—	
14 —	2.000	1,76	0,34	0,25					—	
15 —	2.250	2,53	0,31	0,16					—	Bic. de Na } ââ 20 g. Citr. de Na }
16 —	1.500	0,66	0,12	0,04				— intense	—	—
17 —	1.600	1,50	0 35	0,24					—	—
18 —	—	0,16	0,15	0,10				+ + +	—	—

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Sucre	Acidose	Alimentation	Médication	

N° 58. — *Diabète maigre avec acidose.* M. H...

1	cc. 1.350	gr. 1,84	gr. 1,69	gr. 0,92	gr.	%	gr.	Legal + Lieben + Gerhardt +	viande : 200 gr.		

N° 59. — *Diabète maigre avec acidose.* M. P...

1	1.800	1,63	1,54	0,84				Legal + Lieben + Gerhardt +	lait : 2 lit. 1/2		

N° 60. — *Diabète maigre avec acidose.* M^lle V...

1	1.500	1,77	0,89	0,61				Legal, Lieb. + Gerhardt +	Bouillies d'av.,50 g. viande : 100 gr.	Bic. de Na / Citr. de Na	àà 30 g.
1	2.000	2,16	1,14	0,55				Gerhardt —	Bouillies d'avoine		
	2.250	0,77	0,62	0,19				Gerhardt +	viande : 200 gr.	Bic. de Na / Citr. de Na	àà 30 g.
1	1.500	3,45	2,53	1,22							
	1.750	2,13	2,03	1,15				+ + +	Bouillies d'avoine		
2	1.500	2,87	1,36	0,86				Legal, Lieb. + Gerhardt léger	lait : 2 litres		
	1.550	2,35	1,19	0,70			95		Légumes secs : 200 gr.		
2	1.500	3,26	2,08	1,56			66	+ + +	viande : 200 gr.		
2	3.000	1,07	0,46	0,11				+ + +	lait : 2 litres	Bic. de Na / Citr. de Na	àà 50 g.
	2.500	2,08	0,52	0,28			82,90		Légumes secs : 200 gr.		
	2.500	0,90	0,70	0			77,8		viande : 200 gr.		
2	2.550	3,67	1,71	0,61				+ + +	—	Bic. de Na : 50 gr.	
2	2.500	3,06	3,14	1,71	10,85	15	104,08	+ + +	Bouillies d'avoine : 150 gr.		

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Sucre	Acidose	Alimentation	Médication
N° 61. — *Diabète maigre avec acidose. Coma.* M^lle R. M...										
2.11.11	cc. 250	gr. 2,16	gr. 2,73	gr. 1,51	gr.*	°/o	gr.	Gerhardt + ac. Boxy. butyr. = 3 gr. 59	viande: 70 gr.	
8 —	au lit.	0,65	0,52	0,27				+ + +		Bic. de Na : 80 gr.
N° 62. — *Diabète maigre avec acidose.* M^me F...										
1^er 11.11 moy. de 3 jours	2.800	3,97	1,88	1,25	22,16	5,6	87	Legal, Lieb. + Gerhardt léger	viande: 200 gr.	
27.11.11	2.250	2,42	1,97	1,60			63	Corps acétonique = 2 gr. 52.	—	Bic. de Na / Citr. de Na } ââ 10 gr.
20.12.11	2.500	2,45	1.15	0,57	19	3		+ + +	Farine d'avoine: 200 gr.	Bic. de Na : 20 gr.
20.5.12.	3.100	7,06	5,88	4,13	23,95	17	84	+ + +	Viande: 300 gr.	Bic. de Na : 5 gr.
N° 63. — *Diabète maigre avec acidose.* M. A...										
10 12.11	2.500		3,66	1,51	17	8,8		Legal, Lieb. + Gerhard +	viande: 200 gr.	
25 —	1.250	1,61	1,37	0,70	10	7		+ +	Farine d'avoine 200 gr.	
29 —	2.500	1.71	1.71	0,76	11	6.9			—	
N° 64. — *Diabète maigre avec acidose.* M. T...										
7.12.11	4.000	4,89	5,41	3,47	26,6	15		Legal, Lieb. + Gérhardt + ac. Box. butyr. 3 gr. 90 Corps acét. 6 gr. 20.	viande: 400 gr.	Bic. de Na : 5 gr.
20 —	6.500	6,69	4,74	2.02				+ + +	—	Bic. de Na : 40 gr.
10.1.12.	1.000	4,51	4.20	2,46				+ + +	lait : 2 litres	— 40 gr.

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Sucre	Acidose	Alimentation	Médication
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	%	gr.			
1	10.000	5.88	1.96	1,54			511	Lieb. Legal +	viande : 300 gr.	
	3.500	4,46	2,73	0,97				Gerhardt +	viande : 200 gr.	Bic. de Na : 10 gr.
	4.100	5,02	3,04	1,57				+ + +	—	— 10 gr.
	5.100	4,49	3,64	1,84					—	— 10 gr.
	3.700	3,07	3,10	1,35					—	— 20 gr.
	4.750	2,43	3,3	0,87					—	— 20 gr.
	4.000	4,70	2 57	1,27				+ +	—	— 30 gr.
	4.500	0.88	1,37	0,57					—	— 30 gr.
	4 500	0,44	0,99	0.57				+	—	— 30 gr.
	5.200	0,76	0.66	0.15					—	— 40 gr.
	5.100	1	0 50	0,27				Gerhardt léger	—	— 40 gr.
	4.500	0,88	0.47	0,27				Très léger	—	— 40 gr.
2	4.400	1,73	0.49	0,12					—	— 40 gr.
	3 800	1,12	0,80	0					—	— 40 gr.
	3.450	1,52	0.82	0,67					—	— 40 gr.
	4 200	1,44	0.64	0					—	— 40 gr.
	2.900	1,70	1,04	0.62			137,04		—	
	4.000	2,04	1,67	1,05					—	
	3.700	3,26	1,75	1.35			197		—	
	3.600	4,63	2.07	0,99			185		—	
	4.000	4,57	2,01	0.99					—	
2	4.000	4	2 34	1,57					—	
	4.500	3.31	1,51	1,19					—	
	3 500	3,11	1,03	0,64					—	Bic. de Na : 40 gr.
2	3 900	4,84	1,23	0.37					Bouillies d'avoine : 200 gr.	
	4.200	3,91	1.59	0,63					—	
	2.800	3,28	1.59	0,42					—	
	4.000	3,72	3,30	2,07					viande : 250 gr.	
	3.100	3.26	2,13	1,43			109	+ + +	viande : 200 gr.	
	2 200	3,52	1,83	1,06					—	
	3.000	3,99	2,42	1.39					—	
	2.500	4,02	2,66	1 68	16,90	10			—	
	3.600	2,99	1,81	0,80				+ + +	—	
	5.100	2.05	1,71	0,43					lait : 3 litres	
	5.000	1,22	2 65	0,84					—	Bic. de Na : 30 gr.
	6 000	1,85	1,55	0					—	— 30 gr.
	4.100	4,85	2,52	0,38			122	+ + +	lait : 4 litres	— 30 gr.
	4 600	5,86	2,44	0 96					—	— 20 gr.
	5.900	2.40	5,86	4,14					—	— 20 gr.
	4.100	2,55	2,06	0.34					—	— 50 gr.
	4 800	3,55	2 26	0,54					—	— 50 gr.
	4 800	4,47	1,80	0.27					—	— 50 gr.
	4.250	5,93	2,93	1 30					—	— 30 gr.
	4.000	3,32	2,63	1 08					—	— 20 gr.
	3 500	3,99	2 39	0,95					—	— 20 gr.
	3.700	2,58	2,53	1,09				+ + +	lait : 3 litres	— 30 gr.
	3.100	2,50	2,51	0,95					Bouillies d'avoine : 200 gr.	
	3.000	2,35	2,47	1,55				+ +	—	
	3 000	2,50	1,89	0.51				léger	—	
	3.100	2,30	3,02	2.35					viande : 200 gr.	
	2.100	3,37	1,96	0,85					—	

N° 65. — *Diabète maigre avec acidose.* M. M... Salle Rayer. N° 19

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Sucre	Acidose	Alimentation	Médication
N° 66. — *Diabète maigre avec acidose.* M. J...										
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	°/₀	gr.			
24.1.12.	1.500	1,32	0,96	0,75				Legal, Lieb. + Gerhardt +		Bic. de Na : 20 gr.
N° 67. — *Diabète maigre avec acidose. Coma. Mort.* Mlle M... Salle Briquet. N°										
28.12.11	3.000	4,12	4,06	2,52				Legal, Lieb. +	viande : 200 gr.	
29 —	2.200	3,66	3,88	2 50				Gerhardt +	—	
30 —	2.100	4,32	3,70	3,20					—	
2.1.12.	3.100	4,25	3,46	1,95					Far. d'av. 200 gr.	
3 —	2.200	3,98	3,19	2,50					—	
4 —	1.250	2,18	2,15	1,65					lait : 2 lit. 1/2	
5 —	3.000	1,65	3,05	2,07					—	
6 —	2.300	3,26	2,66	1,87					—	
7 —	2.800	2,59	2,05	1.03					—	
8 —	2.750	1,78	1,86	1,01					—	
9 —	3.000	2,17	2,21	1,26				très léger	—	Glycocolle : 2 gr.
10 —	2.500	2,53	1,36	0,76			183	Gerhardt léger	—	
11 —	1.500	3,01	1,72	1,05					viande : 200 gr.	
12 —	1.750	3,16	1,34	0,56					—	
13 —	2.000	2,45	1,62	0,95					—	
14 —	1.400	1,36	1,11	0,59					—	
15 —	1.500	2,06	1,63	1,03					—	
16 —	1.600	1.72	1,31	0,90					—	
19 —	1.750	1,8	1,50	0,88					—	
20 —	1.500	1,55	1,10	0,38	16	3	28,62		—	
21 —	2.000	1,78	0,93	0,57					Pur. pois 800 gr.	
23 —	1.300	1,71	0,81	0.50					—	
25 —	1.125	1,43	0,58	0,38					—	
26 —	1.125	2,06	0,57	0,09			95	très léger	—	
27 —	1.500	2,28	0,77	0,61					—	
28 —	1.700	2,42	0,90	0,67					—	
29 —	1.400	3,22	1,02	0,52					viande. 200 gr.	
30 —	1.800	3,29	1,42	0,67					—	
31 —	1.600	2,90	1,38	0,65					—	
1er 2.12	1.600	2,94	1,32	0,94					—	
2 —	1.700	2,08	1,52	4,08					—	
7 —	1.500	2,35	2,08	1,46					—	Bic. de Na : 40 gr.
8 —	1.600	0,71	0.60	0,40					—	—
17 —	2.300	3,29	0,96	0,04			35,5		—	
26 —	1.600	2,50	1,41	0,84					—	—
27 —	1.750	3,60	1,55	0,93			81,16		—	
28 —	2.000	1,18	0,67	0,49					Far. from. 800 gr.	
29 —	3.750	3,49	1,32	0,75					—	
1er 3 12.	3.900	4,20	1,40	0,58			224,75	+ + +	—	
2 —	3.400	4,23	1,46	0,22					—	
4 —	2.300	3,61	1,83	1,38					viande : 200 gr.	
6 —	2.750	4,90	2,57	1,26					—	
9 —	3.000	5,14	2,59	1,46					—	
12 —	3.150	5,94	4,42	3,09				+ + +	—	
13 —	3.150	4,63	4,48	3,92					—	
14 —	2.000	4,02	2,73	1,66			42,32	+ + +	—	
15 —	3.200	6,89	3,88	2,55	23,10	11		ac. Box. butyr. = 2 gr. 13	—	Bic. de Na : 50 gr
16 —	3.000	5,09	2,52	1,07			39,84	Corps acéton. = 2 gr. 58	—	

N° 68. — *Diabète maigre avec acidose.*

M. C... Salle Rayer. N° 17

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Sucre	Acidose	Alimentation	Médication
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	%	gr.			
16. 1.12	2.800	1,92	2,82	1,77				Legal, Lieb. + Gerhardt +	viande : 300 gr.	
17 —	3.000	2,88	3,43	,73			190		—	
18 —	2.800	4,12	3,75	2,66			183		—	
19 —	2.300	3,83	3,11	2,12			94		—	
20 —	2.600	2,86	3,96	2,85			45		—	
22 —	2.700	2,34	3,64	2,78					—	
23 —	2.800	4,59	2,73	1,95					—	
25 —	3.300	4.17	3,33	2,82					—	
26 —	2.300	3,07	2,49	2,25					—	
27 —	2.300	4.06	2,82	2,11					—	
30 —	2.400	3,07	3,20	3.27			128		—	
31 —	2.700	4,78	5,39	4,90				+ + +	—	
1er. 2.12	2.900	5,29	6,21	4,41					—	Glycocolle : 5 gr
2 —	3.000	3.92	3.64	2,10					—	
3 —	2.200	4,20	3,41	2,37					—	
5 —	2.200	3,88	3,13	2,25			128	corps acétoniques : 3 gr 62	lait : 2 lit. 1/2	
6 —	1.600	2,15	1,77	1,09				acide boxybutyrique : 2 gr. 72	—	
7 —	2.000	3,82	1,66	2,69					—	
8 —	2.150	3,16	2,76	1,95					—	
9 —	2.400	3,88	2,41	0,88					—	
12 —	2.500	4.41	2.79	1,64					—	
13 —	2.700	4,23	2.49	1,47					—	
14 —	2.800	4,27	2,77	2,01			120		—	
15 —	2.800	2,88	3,59	2,30					Farine d'avoine : 200 gr.	
16 —	2.500	3.78	1,37	0.22					—	
17 —	2.300	4,06	2,29	1,69					—	
19 —	2.500	2,82	1,87	1,08			168,50		—	
21 —	2.500	3,90	2.19	1,43					viande : 300 gr.	
22 —	2.250	3,20	2,10	1,41					—	
27 —	3.000	5	3,77	2,81	23,40	12			—	
29 —	2.750	4,91	3,50	3,25				+ + +	—	

N° 69. — *Diabète avec légère dénutrition et acidose.*
Mme B... Salle Briquet. N° 11.

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T	Sucre	Acidose	Alimentation	Médication
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	° /₀	gr.			
22.3.12.	3.000	3,88	0.84	0,35				Gerhardt	viande :	
								léger	200 gr	
23 —	1.750	1,89	0,68	0.02					—	
27 —	2.000	3,13	1,97	0,98	21,70	4,5			—	Bic. Na : 30 gr.
28 —	1.400	2,26	1,60	0,81				+ + +	lait : 3 litres	Bic. Na : 30 gr.
29 —	2.200	1,94	1,62	0,81					—	Bic. Na : 50 gr.
30 —	2.750	1,67	1,45	0,46					—	—
1er 4.11.	2.700	0,78	1,09	0.67					—	—
2 —	2.700	0,87	0,62	0,20				Gerhardt	—	Bic. Na :
								léger		50 gr.
3 —	2.400	0,52	0,46	0,20					—	—
4 —	1.500	0,65	0,50	0,05				Gerhardt		
								moyen		
5 —	2 000	1,18	0,62	0						
10 —	2.500	0,98	0,52	0,28					—	Bic. Na : 20 gr.
11 —	2.000	0,20	0,29	0,25						—
12 —	2.000	1,36	0,67	0,14				Réactions	—	
								nulles		
15 —	1.130	1,88	1,89	0,20					viande : 200 gr.	
17 —	2.000	2,94	1,19	0,29			69,25		lait : 2 litres	
18 —	2.000	1,78	0,90	0,31					—	
19 —	2.000	1,17	0,90	0,22					—	
20 —	1.800	1,50	0,90	0,28						
21 —	2.500	1,84	1,10	0,59					lait : 3 litres	
22 —	2.000	1,10	0,70	0,25				Réactions	—	
								nulles		
23 —	1.800	1,59	0,87	0 25					viande : 300 gr.	
24 —	2.250	2,42	1,64	0,71					—	
25 —	2.000	1,86	1,44	0,39					—	
26 —	2.400	1,88	1,61	0,61					—	
27 —	2 250	2,54	2,07	6,67				+ +	—	
29 —	1.500	1,47	1,09	0,48					—	
30 —	1.700	0,08	0,91	0,71					—	
1er 5.12	2.600	2,26	3 25	1,96					—	
3 —	2.500	2,70	3,49	2,10	15,75	13			—	
4 —	2.500	2,45	2,43	1 35				+ + +	—	
6 —	2.100	1,86	1,86	0,79					—	Bic. Na : 10 gr.
8 —	2.090	1,97	1,71	0,82					—	—
9 —	1.300	1	0,61	0,76					—	—
10 —	1.300	1,21	1,17	0,65					—	

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Sucre	Acidose	Alimentation	Médication
N° 70. — *Diabète avec dénutrition et acidose.* M. M... Salle Rayer. N° 21										
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	°/₀	gr.			
23. 3.12	4.100	3,21	1,84	0,52			304,14	Legal, Lieb.+	viande : 300 gr.	
25 —	5.900	2,02	4.50	2,36				Gerhardt lég.	—	
28 —	8.000	7,45	4,30	1,40					viande : 500 gr.	
5. 4.12	5.000	5,14	2,43	1,40			239,04		—	
10. 7.12	5.150	3,75	4.27	0,86			309	Gerhardt intense	viande : 300 gr.	
12 —	6.850	8,33	6.65	2,73	15,23	17			—	
16 —	10.500	5.66	8,05	4,27	23,70	18	616,30		—	
18 —	10.980	4,39	5,04	0,95	19,25	4,5	645,70		—	
19 —	13.260	5,17	5.15	0.54					—	
20 —	14.810	6,53	6,63	3,43	30,04	11	650	+ + +	—	
24 —	18 250	11,10	6 49	0,90					—	
25 —	10.710	5,24	4,65	0 90	36,76	2,5			—	
26 —	12.600	6,07	5,17	1,59			485	+ + +	—	
29 —	12.618	8,03	4,73	1,31					—	
N° 71. — *Diabète avec dénutrition et acidose.* M. S... Salle Rayer. N° 19										
26. 4.12	9.000	4,85	3,39	1,38			370	Gerhardt intense	viande : 300 gr.	
27 —	5.000	7,35	4,19	1,60					—	
29 —	7.000	9,26	6,49	3,02			316	ac. boxy-butyr. : 4 gr. 41	—	
30 —	4.100	4,82	4,07	1,89				corps acétoniq : 5 gr. 18	—	
1er. 5.12	5.100	5,63	3 97	0,41					—	
3 —	5.100	6,46	6,79	3,94					—	
4 —	6.000	3,23	4,86	2,60					—	Bic. Na : 40 g.
6 —	4.500	2,65	4,58	,96				+ + +	—	— 50 g.
8 —	5 500	4 04	5,84	2,85					—	—
9 —	5.200	5,50	4,91	2					—	—
10 —	6.500	2,29	3 99	1,82					—	—
11 —	5.200	2,33	3.65	0.57					—	—
12 —	6.500	2.55	3,48	0,74					—	—
15 —	5.200	2,35	6,12	3.19			195	+ + +	—	—
17 —	6.000	4,10	2,78	0,75					—	—
18 —	6.100	2,21	2.06	0,69			218,95		—	—
20 —	5.500	4,50	3.79	1,28	19,63	6,5			—	
22 —	5.000	4,16	3,97	1,23				+ + +	—	
25 —	5.100	7,04	4,06	2,43	20,42	11,9	282,39		—	
N° 72. — *Diabète sans dénutrition avec acidose.* M P. S... Salle Rayer. N° 16										
10. 5.12	3.100	2,28	4,67	3,21				Legal, Lieb.+		
11 —	3.100	4,56	4,56	3,02	15,19	19		Gerhardt int.		
13 — moy. de 2 j.	2.700	4,72	4,65	3	14,63	20	87			Bic. Na : 50 g.
15 —	2.000	2,35	4,60	2,54						—
17 —	3 100	3,95	4,63	2,26				+ + +		—
18 —	3.100	3,49	3,72	2,07			118,10			—
20 —	4.800	3,76	4,22	2,02						
25 —	4.060	5,49	4,47	2,18			206,25	+ + +		
26 —	3.500	6	4,78	2,68						

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Sucre	Acidose	Alimentation	Médication
N° 73. — *Diabète avec dénutrition et acidose.* M. H... Salle Rayer. N° 19										
	cc.	*gr.*	*gr.*	*gr.*	*gr.*	*%*	*gr.*			
30.5.12.	4.600	2,70	2,82	1,60	11,92	13,42	327	Legal + Lieben +	viande : 200 gr.	
31 —	4.500	2,86	3,20	1,64				Gerhard +	—	
1er 6.12.	4.100	6,43	2,41	1,15					—	
3 —	4.500	7,50	2,67	1,87	18,90	9,9	223,7	+ + +	—	
5 —	4.300	2,87	2,51	2,09					—	
7 —	4.500	7,72	2,01	0,38			203		Légumes secs 200 gr.	
8 —	4.000	6,47	2,62	1.96	16,80	11,9	199,8		—	
10 —	3.000	4,54	1,91	0,46	13,65	3,3	231		lait : 2 litres	
12 —	4.300	5 80	1,79	0,60			330		—	
13 —	3 500	3,09	1,43	0,32	15,19	2,1	237		—	
14 —	3.700	3,81	2.16	0,73	18,90	3,8	291		—	
15 —	3.900	4,01	2,51	1,19	14,74	8,7				
17 —	3.300	4,65	3,36	1,63			186,70		—	
19 —	6.500	5,10	6,99	2,98			308	+ + +	viande : 200 gr.	
20 —	6.400	3,73	6,55	4,21			289		—	
21 —	5 500	3.50	8,48	5,73			339,7	+ + +	—	
22 —	5.500	6,14	3.64	1,20			280,3		—	
24 —	6 500	5,10	5,72	2,78	16,51	16	440,7		—	
27 —	4.100	1.37	2,85	1	12.60	8,7	300,20		—	
28 —	4 000	2,67	4,35	2,64	18,08	17	287		—	
29 —	4.000	1,18	4,20	1,85			360,10		—	Bic. Na : 30 gr.
1er 7.12.	4 500	0,98	1,94	0,63	17,15	3,5	259,90		—	—
3 —	4.800	3,29	1,87	0,48			249 50		—	—
4 —	6.000	1,49	1,83	0 75	16,80	4,6	325		—	
5 —	6.660	3,59	2,13	0.93	18,92	4,4			—	
6 —	8.700	5 54	1,69	0,61	40,02	1.5			—	
8 —	6.850	7,37	1,23	0,67	14,76	4,5	445		—	
11 —	6.120	4,18	1,30	1,28	23,48	5	358,45		—	
N° 74. — *Maladie de Basedow Diabète avec acidose.* Mme M... Salle Briquet. N° 13										
11.5.12.	1.100	1,24	0,43	0,26				Legal + Lieben +	viande : 200 gr.	
13 —	700	2,44	1,04	0,27			8	Gerhardt léger	—	
17 —	1.700	1,50	0,90	0,29					—	
18 —	1.500	2,10	0,86	0,21	10,27	2		Gerhardt moyen	—	
20 —	2.100	3,50	1.26	0,48	17,40	2,7	54,57		—	
23 —	1 600	5,73	2,36	0,91	20,44	4, 4	49,35		—	

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport $\frac{N\ aminé}{N.\ T.}$	Acidose	Alimentation
N° 75. — *Acidose sans diabète.* M^me M... Salle Briquet. N° 3								
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	°/₀		
14 fév. 1912.	2 500	1,30	0,29	0,22			Legal + Lieb. +	lait : 1 litre.
15 —	2.000	1,20	0,31	0,22			Gerhardt +	—
17 —	400	1,92	0,66	0,39				—
19 —	500	1,32	0,35	0,25				—
21 —	500	1,52	0,43	0,24			Gerhardt nul	lait : 2 litres.
23 —	400	1,18	0,45	0,33				—
28 —	1.000	0,29	0,20	0,12			réactions nulles	—
2 mars 1912	1.000	0,34	0,18	0,10				—
N° 76. — *Acidose sans diabète.* M^me C... Salle Briquet. N° 10								
4 juill. 1912	700	1,03	0,87	0,46	12,25	3,3	Legal + Lieb. + Gerhardt nul	lait : 2 litres
5 —	1.000	0,73	0,67	0,30	9 52	4.1		—
6 —	1.000	0,29	0,28	0,21	7,65	2 7	réaction légère	—
8 —	1.125	0,25	0,19	0,09	4.93	0,9		—
N° 77. — *Acidose sans diabète.* M^me C... Salle Briquet. N° 4								
15 nov. 1911	400	0,27	0,27	10	0,9		Legal + Lieb. + Gerhardt nul ac Boxy-butyr.: 1,44 corps acétoniq.: 1,64	lait : 2 litres
N° 78. — *Acidose sans diabète. Mal de Pott.* M^me V... Salle Briquet N° 8								
27 nov. 1912	500	0,44	0,32	0,21	3.98	5,2	Legal + Lieb. + Gerhardt léger	lait : 2 litres
N° 79. — *Goutte.* M. M... Salle Rayer. N° 15								
20 nov. 1911	1.300	2,15	0,69	0,44				lait : 2 litres
21 —	1.400	1,93	0,28	0,18				2 œufs
22 —	1.400	1,99	0,59	0,29				—
25 —	1.500	1,47	0,63	0,42				—
28 —	1.100	0,81	1,08	0,78				—
1er déc. 1911	1.200	0,77	1,48	0,16				—
N° 80. — *Splénomégalie. Insuffisance pancréatique.* M^lle G... Salle Briquet. N° 8								
20 juin 1911	800	1,41	0,53	0,32				viande : 100 gr.
21 —	750	1,20	0,78	0,39				

	Quantité	Acidité	N (formol	N aminé	N. T	Rapport N aminé / N T.	Alimentation	
N° 81. — *Cancer du pancréas.* M^me C... Salle Briquet. N° 3								
	cc.	*gr.*	*gr.*	*gr.*	*gr.*	*°/₀*		
24 juin 1911	750	1,22	0,43	0,38	8,10	4.6		Pas de glycosurie
29 —	450	1,20	0,32	0,15	5,25	2,8		
N° 82. — *Cancer du pancréas.* M^me R... Salle Briquet. N° 29								
28 août 1911	1.200	0,76	0,30	0,23	6,50	4.6	lait : 2 litres	Pas de glycosurie
20 —	800	0,58	0,25	0,18			—	
N° 83. — *Cancer du pancréas.* M. L. G... Salle Rayer. N° 25								
12 juill. 1912	500	0,80	0,93	0,39	8,48	4,6	lait : 2 litres	Pas de glycosurie
N° 84. — *Cancer du pancréas.* M. H... Salle Barth. N° 12								
30 mai 1912	700	2,40	1,19	0,42			lait : 2 litres	Pas de glycosurie
31 —	1.000	1,86	0,85	0,29			—	
1^er juin 1912	400	1,27	0,45	0,16			—	
3 —	500	1,96	0,45	0,31			—	
4 —	300	1,25	0,30	0,78			—	
6 —	300	0,56	0,15	0,05			—	
N° 85. — *Dyspepsie avec fermentations.* M. R...								
31 mai 1912	200	1,10	0,43	0,36			lait 1 lit. 1/2 :	
12 juill. 1912	250	0,57	0,59	0,26				
N° 86. — *Appendicite aiguë.* M^me C... Salle Briquet. N° 10								
10 juill. 1911	500	1,10	0,58	0,32			lait : 1/2 litre	

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Alimentation	Médication	
N° 87. — *Pneumonie double.* M^lle M... Salle Briquet. N° 22									
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	%			
22.2.12.	1.000	4,16	1,14	0,96			lait : 2 litres		Urobilinurie. Pneumonie droite.
23 —	750	2,73	0,83	0,59			—		
24 —	900	2,28	0,99	0,87			—		
27 —	750	4,04	1,07	0,77			—		
28 —	1.000	3,42	0,65	0,41			—		
29 —	1.500	4,92	1,15	1,05			—		Pneumonie gauche.
2.3 12.	750	2,13	0,45	0,38			—		
5 —	1.250	3,13	1,39	0,85			—		
N° 88. — *Pneumonie.* M^me G... Salle Briquet. N° 8									
9.2.12.	750	0,99	0,24	0,08			lait : 2 litres		
10 —	500	0,47	0,21	0,11			—		
12 —	1.000	0,69	0,32	0,13			—		
15 —	600	0,71	0,17	0,07			—		Convalescence.
16 —	1.000	1,96	0,53	0,28			—		
N° 89. — *Pleurésie aiguë séro-fibrineuse.* M. M... Salle Barth. N° 22									
4.6.12.	2 300	4,17	1.09	0.29			lait : 2 litres		
5 —	2.300	5,07	0.84	0,19			—		
11 —	2.250	2,38	0,95	0,32			—		
12 —	2.000	3,66	0,87	0,28			—		
15 —	600	0,62	0,34	0,01			2 œufs		
N° 90. — *Pleurésie aiguë séro-fibrineuse.* M. S... Salle Barth. N° 27									
6.6.12.	700	1,75	1,01	0,42			lait : 2 litres		
11 —	1.700	2,91	1,06	0,47			—		
12 —	1.200	1,12	0,79	0,36			—		
15 —	1.400	2	0.25	0,11			—		
19 —	1.500	2,91	1,32	0,27			—		
20 —	1.500	2,71	0,76	0,43			—		
22 —	1.200	2,66	0,65	0,51			—		
N° 91. — *Pleurésie aiguë séro-fibrineuse.* M^me L... Salle Gübler. N° 11									
23.10.12	500	0,84	0,43	0,17			—		
25 —	1.000	1,42	0,75	0,12			—		
28 —	1.300	2,10	0 8	0,49			—		
29 —	1.300	1,34	0,87	0,22			—	1 gr. Salicil. Na	Résorption.

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Alimentation	Médication	
N° 92. — *Pleurésie aiguë séro-fibrineuse.* M^me P... Salle Rayer. N° 18									
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	%			
5.10.12	500	1,59	0,70	0,51			lait : 2 litres	1 gr. salicyl. Na	
7 —	800	1,57	0,53	0.45			—		
9 —	1.000	1,18	0,77	0,57	13,08	4,3	—		Urobilinurie
11 —	800	1,14	0,53	0,39					
12 —	1.000	1,17	0,50	0.24	7,56	3,2	—		
14 —	1.100	1,32	0,88	0,21	7,61	2,6	—		
16 —	1.350	1,27	0,56	0,34	8,65	3,9	—		
17 —	1.500	1,40	0,47	0,23	6,15	3,7	—		
18 —	950	2,65	0,57	0,49	8,26	5,9	—		
19 —	1.400	1,08	0,40	0.08					
23 —	1.200	2,12	0,82	0.60	10,06	6	—		
28 —	1.500	1,28	0,84	0,55			—		
31 —	1.100	1,13	0,83	0,59	10,24	5,6	—	1 gr. salicyl. Na	Résorption
2.11.12	1.000	0,93	0,78	0,55					
N° 93. — *Hyposystolie. — Insuffisance mitrale.* M^me B... Salle Gübler. N° 3									
3.9.12.	500	0,59	0,15	0,05			lait : 2 litres		
N° 94. — *Insuffisance aortique.* M. R... Salle Rayer. N° 8									
17.5.12	1.500	1,62	1,12	0,69	16,87	4	lait : 1 litre		
21 —	500	1,15	0,30	0,08			lait : 2 litres		
25 —	500	1,0	0,35	0,07	9,10	0,7	—		
N° 95. — *Anévrysme de l'aorte.* M^me Br... Salle Gübler. N° 10									
2.11.12	700	2 35	0,34	0,22					
5 —	1.000	2,30	0,53	0,10					
6 —	1.000	2,35	0,35	0,13					
N° 96. — *Leucémie.* M^me L... Salle Gübler. N° 2									
13.6.12.	600	2,43	0,55	0.29	2,60	11	lait : 1 lit. 1/2		
18 —	1.000	2,45	0,60	0,26					
19 —	600	1,94	0, 5	0,23	4,60	5			
20 —	360	3,84	0,66	0.30					
21 —	1.000	3,35	0,62	0,27					
24 —	700	2,13	0 35	0,24					
25 —	500	1,47	0,34	0,17	3,70	5			

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N T	Rapport $\frac{N\ aminé}{N\ T}$	Alimentation	
N° 97. — *Leucémie.* M^me^ J... Salle Briquet. N° 3								
22 juin 1912	*cc.* 200	*gr.* 0,52	*gr.* 0,12	*gr.* 0,04	*gr.*	°/₀	lait : 1 litre	
N° 98. — *Ictère hémolytique à rechutes.* M^me^ M... Salle Briquet. N° 22								
15 déc. 1912	1.400	0,90	0,53	0,08			lait : 1 litre œufs : n° 2	
N° 99. — *Mal de Brigth.* — *Subasystolie.* M. H... Salle Rayer. N° 25								
4 déc. 1911	7.000	0,74	0,28	0,08			lait : 2 litres	Albumine
8 —	2.700	0,41	0,16	0,05				
N° 100. — *Sclérose en plaques.* M^me^ D... Salle Briquet. N° 12								
12 nov. 1911	1.200	0,57	0,70	0,26			viande : 200 gr.	
N° 101. — *Atrophie musculaire progressive.* M. V...								
28 mai 1912 (moy. de 2 j.)	2.400	2,10	0,37	0,27	10,10	2,7	viande : 200 gr.	
N° 102. — *Cancer du sein.* M^me^ N... Salle Gübler. N° 21								
17 mai 1912	600	0,77	0,55	0,44				
21 —	300	0,56	0,27	0,16				
N° 103. — *Cancer de l'estomac.* M^me^ S... Salle Gübler. N° 6 *bis*								
23 mai 1912	1.800	2,44	0,68	0,28			lait : 2 litres	
24 —	500	0,86	0,18	0,07			—	
25 —	1.200	1,35	0,39	0,07			—	
28 —	1.000	0,54	0,24	0,08			—	
30 —	1.300	0,83	0,27	0,12			—	
N° 104. — *Cancer du pylore (sténose).* M. G... Salle Gübler. N° 13 *bis*								
23 oct. 1912	300	0,29	0,24	0,14			2 litres de lait	
24 —	500	0,29	0,23	0,21	4,10	5,1	—	

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N T	Rapport $\frac{N\ aminé}{N\ T}$	Acidose	Alimentation	Médication	
N° 105. — *Cancer de l'intestin.* — *Acidose.* M. H. S... Salle Rayer. N° 15										
	cc.	*gr.*	*gr.*	*gr.*	*gr.*	%				
7. 6.12	500	0,83	0,64	0,55			Legal +	lait : 1 litre		
8 —	300	0,88	0,28	0,19	3,57	5,5	Lieben +	œufs : n° 2		
10 —	500	1,32	0,52	0,35	6,30	5,5	Gerhardt +	—		
12 —	550	1,62	0,64	0,50				—		
13 —	510	1,10	0,69	0,52	6,84	7,6		—		
14 —	540	1,08	0,65	0,53	3,75	14,1	+ +	—		
15 —	600	0,83	0,90	0,68				—		
17 —	510	1,06	1,03	0,90			+ + +	—		
20 —	600	0,41	0,67	0,41				—		
22 —	550	0,64	0,66	0,33				—		
N° 106. — *Rhumatisme articulaire aigu.* M. D... Salle Rayer. N° 26										
22. 3.12	1.600	1,49	1,02	0,65				lait : 2 litres	Salicylate de Na : 6 g.	
25 —	2.500	1,96	1,04	0,80				—	— 6 g.	
1er. 4.12	2.600	1,41	0,92	0,51				—	— 2 g.	
2 —	2.600	1,7.	1,46	0,60				—	— 2 g.	
3 —	2.700	1,09	0,62	0,06				viande : 200 gr.		
4 —	1.800	0,97	0,30	0,07				—		
5 —	1.800	1,92	0,86	0,35				—		
N° 107. — *Fièvre typhoïde.* Mme G... Salle Briquet. N° 17										
12. 6.11	1.450	2	0,65	0,36				lait : 1 lit. 1/2		
14 —	1.000	0,78	0,24	0,07				—		
5 —	2.300	1,26	0,49	0,32				lait : 2 l. 2 œufs		
N° 108. — *Fièvre typhoïde.* Mlle G... Salle Briquet. N° 17										
1er. 2.12	1.000	0,53	0,54	0,18				lait : 2 litres		
2 —	1.000	0,54	0,44	0,14						
3 —	1.700	1,42	0,90	0,50						
10 —	1.800	0,73	0,39	0,19						Convalescence
24 —	1.700	0,48	0,20	0,06						

	Quantité	Acidité	N formol	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Alimentation	Médication

N° 109. — *Fièvre typhoïde.* M^lle G... N° 16

	cc.	gr.	gr.	gr.	gr	%		
21 fév. 1912.	1.700	0.57	0,21	0,15			lait : 2 litres	
22 —	—	1,26	0,49	0,15			—	
23 —	1.400	1,03	0,47	0 18			—	
24 —	900	0,75	0 34	0.04			—	
27 —	1.150	1,24	0,40	0,19			—	
4 mars 1912.	1.150	0,84	0,35	0,19			—	
8 —	1.600	1,05	0,42	0,13			—	
9 —	1.700	0.89	0,42	0.09			—	

N° 110. — *Fièvre typhoïde.* M^lle D.... Salle Briquet. N° 17

18 avril 1912	1.000	0.59	0,54	0,17			lait : 2 litres	
19 —	750	0,92	0,76	0,44			—	
20 —	1. 00	0,62	0,41	0,33			—	
21 —	2.000	0,30	0,56	0,22			lait : 2 litres	
17 —	2.500	0,49	0,49	0,07			2 potages	Convalescence.

N° 111. — *Fièvre typhoïde.* M^me B... Salle Briquet. N° 16

11 avril 1912	1.000	0,88	0,78	0.34			lait : 2 litres	Legal +
12 —	1 100	0,25	0.67	0,32			—	Lieben +
15 —	1.000	0,49	0,49	0.24			—	
18 —	800	0,47	0,47	0,22			—	
19 —	490	0,47	0,33	0,23			—	

N° 112. — *Fièvre typhoïde.* M. H... Salle Rayer. N° 11

8 mai 1912.	1.000	2,49	2,24	1,66			lait ; 2 litres	Hémorragies intestinales.
10 —	700	1,86	1,55	1,98			—	
11 —	500	1,10	0,97	0,61			—	
5 —	2.000	1,86	0,64	0,28			viande : 100 gr.	Convalescence.
7 —	2.000	2,06	0,41	0,17			—	

	Quantité	Acidité	N formol	N aminé	N. T.	Rapport $\frac{N\ aminé}{N.\ T.}$	Sucre	Alimentation	Acidose	
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	°/₀	gr.			
N° 113. — *Fièvre typhoïde.* M. B... Salle Rayer. N° 12										
12. 7.12	1.250	2,83	1,87	1,53	18,06	8		lait : 1 lit. 1/2		Urobilinurie subictère
18 —	2.000	2,10	2,85	2,38	17,60	13		—		
19 —	2.500	0,62	2,62	1,71	15,25	9		—		
24 —	2 000	1,10	2,86	1,36	11,70	11		—		
25 —	2.250	1,80	3,22	1,81				—		
26 —	2.000	2,10	4,17	3,01	18,60	16		—		
27 —	2.250	1,80	4,34	3,72				régime lacto-végétar.		
29 —	2.000	2,05	2,43	1,82	18	9,1				
N° 114. — *Fièvre typhoïde chez une diabétique.* Mlle de la C... Salle Briquet. N° 17										
13.11.12	2.000	3,93	0,92	0,58	15,44	3,7	60	lait : 2 l.	à aucun moment il n'y a de réact. d'acidose.	
—	800	0,43	0,41	0,26	6,58	4				
—	1.000	1,81	0,62	0,36	7,58	4,6	50			
—	500	1,30	0,48	0,45						
N° 115. — *Intoxication alimentaire d'origine inconnue. Jeûne.* M. N... Salle Rayer. N° 8										
15.11.12	1.500	1,25	0,69	0,43				lait : 1 litre	Legal + Lieben + pas de Gerhardt	
22 —	2.000	1,82	1,06	0,44				lait : 2 litres		
N° 116. — *Polype utérin. Opération.* Mme H... Salle Petit, N° 8										
23. 4.12	800	1,40	0,66	0,29				viande : 100 gr.		Avant l'opération
24 —	570	3,19	0,71	0,31				lait : 2 litres		Après l'opération (1/4 d'heure de chlorof.)
N° 117. — *Hémorrhoïdes. Opération.* M. H... Salle Boyer. N° 20										
18. 4.12	2.250	3,59	1,38	0.38				lait : 2 l.		
19 —	1.000	2,06	0,62	0,25				diète		
20 —	1.100	2,06	0,58	0,40						Opération (chloroformi. 1/4 d'heure
21 —	1.000	0,83	0,91	0,42				lait : 1 l.		
23 —	1.400	0,90	1,21	0,46		acét.		—		
24 —	1.000	0,53	0,95	0,35				lait : 2 l.		

	Quantité	Acidité	N (formol)	N aminé	N. T.	Rapport N aminé / N. T.	Acidose	Alimentation		
N° 118. — *Appendicite. Opération.* M^lle G... Salle Petit. N° 10										
	cc.	gr.	gr.	gr.	gr.	°/₀				
27. 3.12	800	1,21	0,48	0,21				lait : 2 litres		
28 —	500	0,56	0,38	0 04				Diète		Urobilinurie
22 —	500	2 69	0,64	0,47				—	opération chloroform. 1/2 heure	
30 —	400	1,61	0,75	0,50				—		
1^er. 4 12	350	1.89	0,62	0,43				—		
2 —	500	1,48	0,68	0,46				lait : 1 litre		
N° 119. — *Appendicite. Opération.* M. P... Salle Trélat. N° 8										
10.10.12	1.050	0,43	0,48	0,15	8,10	1,8		lait : 1 litre		
11 —	750	2,34	0,51	0,25	5,65	4,4	acétone	Diète	opération chloroform. 1/2 heure	Urobilinurie
12 —	620	2,71	0,74	0,58	8,96	6,5	—	—		
14 —	250	0,43	0,39	0,29	2	10	ac. diacétique	—		
16 —	350	0,69	0.68	0,53	7,40	7,2	—	lait: 1 l.		
18 —	440	0 50	1,11	0,84	8,36	10	—	—		
19 —	540	0,34	0,37	0,19	5,06	3,8	acétone	lait : 2 litres		
23 —	1.400	0,51	0,80	0,21	9,17	2,2		œufs		
24 —	1.500	1,54	0,82	0,34	9,79	3,4	—	—		
25 —	1.000	1,32	0,50	0,32	10,4	3,1	—	—		
N° 120. — *Grossesse au 8^e mois.* M^lle G... Salle Gübler. N° 10										
11. 1.13	800	0,71	0,78	0,55	9,56	5,9		2^e degré		
13 —	1.000	0,74	0,69	0,38	5,70	6,6				
16 —	1.000	0,49	0,56	0,31	11,70	2,7				
17 —	300	0,76	0,71	0,58	15,29	3,8				
18 —	800	1,40	0,79	0,35	17	2				

TABLE DES MATIÈRES

Pages

AVANT-PROPOS. 9

INTRODUCTION 11

CHAPITRE I. — Les acides aminés: leurs propriétés. . . 13

CHAPITRE II. — Le métabolisme des acides aminés dans l'organisme 18

CHAPITRE III. — Les méthodes de dosage des acides aminés dans l'urine. 33

CHAPITRE IV. — L'amino-acidurie normale. 46

CHAPITRE V. — L'hyperamino-acidurie ; l'amino-acidurie spéciale 52

CHAPITRE VI. — L'amino-acidurie pathologique 60

A) Maladies du foie 63

B) Diabète. 77

a) Diabète sans dénutrition. 79

b) Diabète avec dénutrition et acidose 83

C) Acidose sans diabète 94

D) Goutte 95

E) Maladies des glandes à sécrétion interne 96

F) Maladies du pancréas 98

G) Maladies de l'estomac et de l'intestin 100

H) Maladies des poumons et de la plèvre. 101

I) Tuberculose pulmonaire 103

J) Maladies du cœur et des vaisseaux. 104

K) Maladies du sang 105

L) Maladies des reins 106

M) Maladies nerveuses. 106
N) Maladies de la peau. 107
O) Cancer. 107
P) Rhumatisme articulaire aigu 111
Q) Fièvre typhoïde 111
R) Maladies éruptives 113
S) Jeûne 113
T) Grossesse 115
U) Intoxication chloroformique. 116
Chapitre VII. — L'amino-acidurie provoquée 119
Chapitre VIII. — Valeur comparée de l'amino-acidurie . 126
A) Rapports avec l'azote total 126
B) Rapports avec l'azote ammoniacal 132
C) Rapports avec l'acidité urinaire. 132
D) Rapports avec la glycosurie 133
E) Rapports avec l'acidose 135
F) Rapports avec les autres signes de l'insuffisance hépatique 136
G) Action des régimes alimentaires sur l'amino-acidurie 140
H) Action des médicaments sur l'amino-acidurie . . 141
Chapitre IX. — Valeurs diagnostiques et pronostiques de l'amino-acidurie. Son traitement. 143
A) Valeur diagnostique. 143
B) Valeur pronostique 145
C) Traitement de l'amino-acidurie 147
Résumé et Conclusions 150
Bibliographie 159
Détails des dosages 165
Table des matières. 195

MAYENNE, IMPRIMERIE CHARLES COLIN